

Ragnhild Skretting Solberg, Maria Øyasæter  
Nyhus, Ingrid Volløyhaug

## Hyperemesis gravidarum

Hvordan behandles disse kvinnene, og rammes  
noen subgrupper hardere enn andre?

Hovedoppgave i Profesjonsstudie medisin

Veileder: Maria Øyasæter Nyhus, Ingrid Volløyhaug

Januar 2021



Ragnhild Skretting Solberg, Maria Øyasæter Nyhus,  
Ingrid Volløyhaug

## **Hyperemesis gravidarum**

Hvordan behandles disse kvinnene, og rammes noen subgrupper hardere enn andre?

Hovedoppgave i Profesjonsstudie medisin  
Veileder: Maria Øyasæter Nyhus, Ingrid Volløyhaug  
Januar 2021

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for klinisk og molekylær medisin



Kunnskap for en bedre verden



# Hyperemesis gravidarum – Hvordan behandles disse kvinnene, og rammes noen subgrupper hardere enn andre?

Ragnhild Skretting Solberg, Maria Øyasæter Nyhus, Ingrid Volløyhaug,

Ragnhild Skretting Solberg – stud.med. 5. år ved NTNU

Adresse: Rosenborg gate 21b 7043 Trondheim

Telefon: 95726216

Hovedveileder Ingrid Volløyhaug, PhD overlege gynekologi St. Olavs hospital og  
Førtseamanuensis IKOM, NTNU

Medveileder Maria Øyasæter Nyhus, PhD overlege gynekologi St. Olavs hospital

# Abstrakt

## Bakgrunn

Uttalt svangerskapskvalme, Hyperemesis gravidarum (HG), gir betydelig morbiditet og nødvendiggjør sykehusinnleggelse med kvalmestillende, intravenøs væskebehandling og eventuelt enteral/parenteral ernæring. Hovedmål var å kartlegge om behandlingen av kvinner med hyperemesis gravidarum ved St. Olavs hospital samsvarer med avdelingens retningslinjer og hvordan disse samsvarer med Norsk Gynekologisk Forening (NGF) sin nasjonale veileder. Sekundært mål var å undersøke om alvorlighetsgrad av HG hadde innvirkning på valg av behandling og om førstegangsgaviditet, tidligere HG, etnisitet og BMI var assosiert med alvorlighetsgrad, behandling av HG og fødselsvekt.

## Materiale og metode

Retrospektiv tverrsnittstudie med journaldata fra 108 kvinner behandlet for HG ved Kvinneklinikken (KK) ved St. Olavs hospital i 2018 og 2019. Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQUE) ble brukt for å gradere alvorlighetsgrad av HG. Vi brukte Mann-Whitney U test og Chi kvadrat-test for sammenlikning av grupper.

## Resultater

I motsetning til lokal veileder anbefalte Nasjonal veileder tilbakeholdenhet med antiemetika ved  $PUQUE < 13$  og væskebehandling først ved  $PUQUE \geq 13$ . Det ble tatt innkomstblodprøver av alle, mens blodtrykk, puls og vekt ble målt hos 80%. Alle sykehusinnlagte ble, i tråd med lokale og nasjonale retningslinjer, behandlet med antihistaminer som førstevalg. Kvinner med tidligere HG fikk mer Ondansetron (50% vs. 22%,  $p=0.009$ ). En større andel av de etnisk skandinaviske hadde prøvd antiemetika før sykehus innleggelsen (57% vs. 33%,  $p=0.021$ ), og de prøvde flere ulike typer antiemetika under sykehusoppholdet. En større andel av de med under anbefalt vektøkning hadde prøvd antiemetika før sykehusinnleggelsen (68% vs. 39%,  $p=0.037$ ) og de fødte barn med grensesignifikant 195g lavere fødselsvekt ( $p=0,057$ ). Verken paritet, tidligere HG, etnisitet eller BMI var assosiert med alvorlighetsgrad av HG ( $PUQUE < 13$  og  $\geq 13$ ).

## Konklusjon

Det var små forskjeller på lokale retningslinjer ved St. Olavs og NGFs retningslinjer av 2014, og de ble fulgt på de fleste punkter i 2018 og 2019. Tidligere HG, etnisitet og lav vektøkning i svangerskapet var assosiert med valg av antiemetika, men ikke alvorlighetsgrad av HG ved innleggelse. Lav vektøkning rammet halvparten av kvinnene, og tenderte mot å gi lavere fødselsvekt.

# Abstract

## Background

Pronounced pregnancy nausea, Hyperemesis gravidarum (HG), causes significant morbidity and necessitates hospitalization with antiemetics, intravenous fluid therapy and possibly enteral/parenteral nutrition. The main goal was to map whether the treatment of women with hyperemesis gravidarum at St. Olav's hospital complies with the department's guidelines and how these comply with the Norwegian Gynecological Association's (NGF) national guide. The secondary objective was to investigate whether the severity of HG had an impact on the choice of treatment and whether first-time pregnancy, previous HG, ethnicity and BMI were associated with severity, treatment of HG and birth weight.

## Material and method

Retrospective cross-sectional study with journal data from 108 women treated for HG at the Women's Clinic (KK) at St. Olav's hospital in 2018 and 2019. Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) was used to grade severity of HG. We used the Mann-Whitney U test and the Chi square test to compare groups.

## Results

In contrast to the local guideline, the national guideline recommended restraint with antiemetics at PUQE <13 and fluid therapy first at PUQE  $\geq$ 13. Income blood samples were taken from everyone, while blood pressure, heart rate and weight were measured in 80%. All hospital admissions were, in accordance with local and national guidelines, treated with antihistamines as the first choice. Women with previous HG received more Ondansetron (50% vs. 22%,  $p = 0.009$ ). A larger proportion of the ethnic Scandinavians had tried antiemetics before hospitalization (57% vs. 33%,  $p = 0.021$ ), and they tried several different types of antiemetics during their hospital stay. A larger proportion of those with below recommended weight gain had tried antiemetics before hospitalization (68% vs. 39%,  $p = 0.037$ ) and gave birth to infants with borderline significant 195g lower birth weight ( $p = 0.057$ ). Neither parity, previous HG, ethnicity nor BMI were associated with severity of HG (PUQE <13 and  $\geq$ 13).

## Conclusion

There were small differences in local guidelines at St. Olav's and NGF's guidelines of 2014, and they were followed at most points in 2018 and 2019. Previous HG, ethnicity and low weight gain in pregnancy were associated with choice of antiemetics, but not severity of HG

at admission. Low weight gain affected half of the women and tended to result in lower birth weight.



## Bakgrunn

Hyperemesis gravidarum (HG) en alvorlig tilstand som rammer omtrent 1% av gravide kvinner, og er vanligste innleggelsesårsak i første halvdel av svangerskapet [1-4].

Symptomene starter typisk rundt uke 6 til 8, toppes før uke 12, for deretter å avta. Likevel har 10-20% av kvinner med HG symptomer gjennom hele svangerskapet eller til og med postpartum [5]. Det mangler internasjonal konsensus rundt diagnosekriteriene. Stort sett inkluderes >3 episoder med kvalme og oppkast per dag, samt dehydrering, ketonuri, vekttap >5% og at tilstanden ofte krever sykehusinnleggelse [4, 6]. I norske retningslinjer nevnes også start før svangerskapsuke 20 som et diagnosekriterium [7].

HG er en klinisk eksklusjonsdiagnose, og forutsetter at andre kvalmefrembringende årsaker utelukkes. Et relativt nytt scoringsverktøy, Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) (norsk: Svangerskaps Utløst Kvalme Kvantifisering (SUKK)) er validert som en robust indikator på alvorlig HG og utilstrekkelig næringsinntak i norsk setting [8].

PUQE/SUKK scorer kvinnen på varighet av kvalme, antall brekninger og oppkast, samt følelse av velvære siste 24t, og veileder fra Norsk gynekologisk forening (NGF) anbefaler bruk av PUQE-score for å identifisere alvorlig grad av hyperemesis og for å evaluere behandling [7].

Tross omfattende forskning er det ikke funnet noen klar etiologi, men nyere litteratur peker mot genetisk predisposisjon [9] i tillegg til infeksjose, psykiatriske og hormonelle faktorer [10], og at psykiske lidelser er en konsekvens av heller enn årsak til lidelsen [11, 12].

Helicobacter pylori-infeksjon er assosiert med et verre HG-forløp og synes å være en uavhengig risikofaktor for kvalme og oppkast i svangerskapet [13]. Redusert tarmmotilitet som forverrende faktor har også blitt diskutert, men studier har vist at tarmmotilitet heller er økt hos pasienter med HG [14]. Assosierte risikofaktorer inkluderer blant annet unge førstegangsfødende, tidligere HG, søster eller mor med HG, høy/lav Body Mass Index (BMI), flerlinggraviditet, afrikansk eller asiatisk etnisitet [9, 15-17].

HG er assosiert med maternell morbiditet i form av psykososial og økonomisk byrde, kliniske komplikasjoner fra næringsmangel som liten vekt oppgang i svangerskapet, Mallory-Weiss-syndrom og i sjeldne tilfeller nevrologisk skade [4]. Studier har vist at den psykososiale byrden er undervurdert, og det er funnet en assosiasjon mellom HG og posttraumatisk stresslidelse (PTSD), samt økt risiko for depressive symptomer mens man har tilstanden [18-21]. Det er motstridende resultater når det kommer til fødselsvekt og prematuritet, men i den

norske MoBa-studien fant man en økt risiko for preterm fødsel og lav fødselsvekt ved maternell vektøkning i svangerskapet <7kg, men lavere risiko for Apgar <7 etter 1 min [2]. Fostre eksponert for HG in utero har økt risiko for psykiske lidelser [22]. Det er en reell risiko for provosert abort, da en studie har vist at 15% av kvinnene med hyperemesis hadde hatt minst en provosert abort grunnet HG, og at ytterligere 12% vurderte abort av samme grunn [21].

Behandling er symptomatisk, og inkluderer ulike antiemetika, intravenøs væskebehandling og eventuell elektrolyttkorreksjon. Dersom kvalmestillende behandling ikke er nok til at kvinnen klarer å gjenoppta tilnærmet normalt næringsinntak, må hun få tilført ernæring i form av intravenøst ernæringstilskudd, sondeernæring eller total parenteral ernæring.

Det foreligger lokale og nasjonale retningslinjer for behandling av hyperemesis (Veileder i Fødselshjelp 2014, Norsk Gynekologisk Forening) [7], men foruten et 10-årsmateriale gjort ved Haukeland universitetssykehus [3], vet vi lite om hvordan disse kvinnene behandles i praksis.

Hovedmålet med studien var å kartlegge hvordan kvinner med hyperemesis gravidarum behandles på St. Olavs Hospital, hvordan de lokale/avdelingsspesifikke retningslinjene samsvarer med nasjonal veileder og om behandlingen som gis lokalt samsvarer med avdelingens egne retningslinjer.

Sekundært ønsket vi å undersøke om alvorlighetsgrad av HG hadde innvirkning på valg av behandling og om faktorer som førstegangsgaviditet, tidligere HG, etnisitet og BMI var assosiert med alvorlighetsgrad av HG ved innleggelse og ulike behandlingsvalg.

## Materiale og metode

Studien er en retrospektiv tverrsnittstudie, der alle kvinner registrert i pasientadministrativt system (PAS) med en eller flere kontakter med Kvinneklinikken (KK) ved St. Olavs hospital i Trondheim under diagnosekoden O21 – Sterke svangerskapsbrekninger - i 2018 og 2019, ble inkludert. Kontakt med KK inkluderer både polikliniske kontakter, dagbehandling og innleggelser.

Studien ble vurdert av REK Midt som en kvalitetssikringsstudie og uten behov for kvinnens samtykke (Framleggelsesvurdering 110071).

### Inklusjonskriterier

Følgende O21 – diagnoser (Sterke svangerskapsbrekninger) ble vurdert å være relatert til HG:

- O21.0: ukompliserte svangerskapsbrekninger før uke 22
- O21.1: inkluderer metabolske forstyrrelser som dehydrering, forstyrrelser i elektrolyttbalansen og tomme karbohydratlagre
- O21.8 som skyldes andre sykdommer
- O21.9 som er uspesifisert

### Beskrivelse av variabler

Fra elektronisk pasientjournal hentet vi informasjon om varighet av og antall opphold, polikliniske kontakter, ketonuri, PUQE- score, innkomstvekt, selvrappert pregravid vekt, høyde, antall foster, tidligere psykisk sykdom, antall tidligere graviditeter og fødsler, blodprøvedata, medikamenter, væske- og ernæringsbehandling gitt, samt data om barnet som APGAR, fødselsvekt, gestasjonsalder og kjønn. Blodprøvesvar er her kun registrert dersom disse er avvikende. For å gjøre analysene mest mulig oversiktlige er vekt og PUQE kun registrert ved første kontakt, ettersom en ytterligere forverring ikke vil synes i statistikken ved god vektøkning før fødselen.

Pregravid BMI ble beregnet av selvrappert høyde og pregravid vekt, og anbefalt vektøkning per BMI-kategori er hentet fra Nasjonal veileder i fødselshjelp, 2014 [7]. Total vektøkning i svangerskapet er basert på målt vekt rett før fødsel, hentet fra fødselskurve, anestesirapport eller helsekort for gravide.

Etnisitet skandinavisk eller ikke er basert på konkrete journalopplysninger om utenlandsk opphav og navn.

### **Statistiske analyser**

Data ble prosessert i IBM SPSS Statistics 25. Det ble gjort deskriptive analyser på alle variablene. Data var ikke-normalfordelte og vi brukte derfor Mann-Whitney U test på kontinuerlige variabler. Chi kvadrat-test ble brukt på kategoriske variabler. Vi gjorde først en analyse der vi sammenliknet behandling gitt til kvinner med PUQE  $<13$  og  $\geq 13$ . Deretter undersøkte vi forskjeller i behandling, alvorlighetsgrad av HG (PUQE  $<$  og  $\geq 13$ ) og fødselsvekt mellom kvinner med anbefalt og under anbefalt vektøkning i svangerskapet, førstegangsgravide vs. flergangsgravide, tidligere gravide kvinner med og uten tidligere hyperemesis, etnisk skandinaviske og ikke, samt kvinner med pregravid BMI over og under 25. Førstegangsgravide (29 av 106 (27%)) ble ekskludert fra beregningen av tidligere HG, tvillinger (3/109 (3%)) ble ekskludert fra beregning av forskjeller i fødselsvekt og pyridoxin er ikke regnet med i beregning av antall antiemetika gitt prehospitalt eller under innleggelse.

## Resultater

### Deskriptive variabler

Totalt ble 108 av 111 kvinner (51 i 2018 og 60 i 2019) diagnostisert med O21 inkludert. Tre (3%) ble ekskludert grunnet sannsynlig feil diagnosekode. Gjennomsnittsalder var 30 år (19-47), pregravid gjennomsnitts-BMI var 26 (17-48) og 39/94 (42%) hadde BMI  $\geq 25$ , se Tabell 1. 25/53 kvinner (47%) hadde under anbefalt vektøkning for sin BMI-kategori og 36/108 (33%) var ikke-etnisk skandinaviske kvinner. Median antall innleggelser var 1 (0-7) og median antall innleggelsesdøgn var 2 (0-110) (Tabell 2). Gjennomsnittlig gestasjonsalder ved fødsel var 39,1 uker (34-42), gjennomsnittlig fødselsvekt var 3440g (2300-4470g), og Apgar score var  $>7$  etter 1 minutt hos 89/95 (94%) av barna. Fire av kvinnene tok provosert abort på grunn av HG, og opplysninger om fødsel manglet hos to andre kvinner.

### Sammenligning av retningslinjer

#### Kriterier for innleggelse og væskebehandling

Ved sammenligning av nasjonal veileder (Appendix I) og lokal veileder ved St. Olavs (Appendix II) fant vi at begge anbefalte bruk av PUQE for å gradere alvorlighet og monitorere behandling, og å differensiere mellom behandling av PUQE  $<13$  og  $\geq 13$ , som henholdsvis mild/moderat og alvorlig HG. Nasjonal veileder anbefalte væske først ved PUQE  $\geq 13$ , og la større vekt på komplementær behandling som ingefær og akupressur ved PUQE  $<13$ . Lokal veileder anbefalte poliklinisk behandling og oppvæsking ved PUQE  $<13$ . Ved PUQE  $\geq 13$  ble det anbefalt rehydrering med 2L Ringer acetat eller isoton NaCl. Når det gjaldt praktisk etterlevelse av retningslinjer ved St. Olavs Hospital fant vi at innkomst-PUQE ble tatt hos 97/108 (90%). Innleggelse ble vurdert etter klinikk og PUQE-score.

#### Kriterier for bruk av medikamenter

Nasjonal veileder anbefalte tilbakeholdenhet med antiemetika ved PUQE $<13$ , men begge veiledere anbefalte at eventuelt kvalmestillende ble gitt i form av antihistaminer som førstevalg: meklozin (Postafen®) og prometazin (Phenergan®), deretter dopaminantagonister som proklorperazin (Stemetil®) og chlorpromazin (Largactil®), eller metoklopramid (Afipran®), som er en motilitetsregulerende dopaminantagonist. Begge gikk i retning av ett medikament om gangen. Primærhelsetjenesten prioriterte andre antiemetika enn spesialisthelsetjenesten (Tabell 2). Det ble anbefalt pyridoxin (B6) og folat (B9), samt protonpumpehemmer (PPI) ved dyspepsi. Lokal veileder anbefalte også multivitamin til alle.

Man kunne vurdere tillegg av serotoninantagonisten ondansetron (Zofran®) og eventuelt glukokortikoider i begge veiledere. Tiamin (B1) ble anbefalt ved sammenhengende oppkast i >2 uker.

#### Kriterier for bruk av enteral/parenteralernæring

Begge veiledere anbefaler enteral/parenteral ernæring kun ved vekttap og manglende bedring etter initial behandling. Vi fant at 5/108 (5%) fikk ernæringsbehandling. Alle 4/108 (4%) som fikk total parenteral ernæring (TPN) hadde forsøkt sondeernæring først, etter retningslinjene.

#### Prøver og målinger

Anbefalte blodprøver og undersøkelser var de samme i begge veiledere (BT, puls, ultralydundersøkelse av fosteret, vekt, Hb, EVF, Na, K, kreatinin, albumin, ASAT, ALAT, LDH og urinstix, samt Mg, P og Ca ved langvarig sykdom). Thyroideastimulerende hormon (TSH) og fritt T4 ble anbefalt tatt på klinisk mistanke, men ble alltid tatt ved innleggelse ved St. Olavs Hospital. BT ble målt hos 85/108 (79%), puls 83/108 (77%) og innkomstvekt hos 89/108 (82%).

#### **Sammenligning av subgrupper**

Ved sammenligning av kvinner med PUQE <13 og ≥13 (Tabell 3) fant vi at kvinner med høy PUQE hadde flere og grensesignifikant lengre innleggelser, samt grensesignifikant mer bruk av nasogastrisk sonde, intravenøs ernæring og metoklopramid på sykehus. Det var ikke signifikant forskjell mellom gruppene på hvorvidt de hadde fått antiemetika før innleggelse, væskebehandling, vitaminer, antall antiemetika prøvd eller fødselsvekt.

Ved sammenligning av kvinner som hadde anbefalt vektøkning i svangerskapet med de som hadde under anbefalt vektøkning (Tabell 4) fant vi at de med vektøkning under anbefaling oftere hadde prøvd antiemetika før innleggelse. I tillegg hadde flere av disse kvinnene grensesignifikant flere innleggelser og barn med lavere fødselsvekt.

Ved sammenligning av tidligere gravide kvinner med og uten tidligere HG fant vi at kvinnene som hadde hatt HG tidligere brukte flere typer antiemetika under innleggelse, mer ondansetron, og flere fikk sonde og TPN (Tabell 5). Det var også en tendens mot flere innleggelsesdøgn, mer PPI- og folsyrebruk, samt lavere fødselsvekt hos dem med tidligere HG. Flergangsgravide brukte mer PPI enn førstegangsgravide (Tabell 6).

Av ikke-etnisk skandinaviske kvinner fikk færre antiemetika prehospitalt, og de brukte færre typer antiemetika under innleggelse (Tabell 7). De fikk mindre metoklopramid og proklorperazin, mer PPI og tiamin, samt grensesignifikant mer prometazin enn etnisk skandinaviske.

Vi fant ingen signifikante forskjeller i behandling eller fødselsvekt mellom kvinner med pregravid BMI  $<25$  mot  $\geq 25$  (Tabell 8).

## Diskusjon

Studien belyser hvilken behandling som ble gitt til kvinner hospitalisert med HG ved St Olavs hospital i 2018-2019. Vi fant små forskjeller mellom lokale og nasjonale retningslinjer for behandling av HG og retningslinjene ble hovedsakelig fulgt i denne 2-årsperioden. Tidligere HG, etnisitet og lav vektøkning i svangerskapet var assosiert med valg av antiemetika men ikke alvorlighetsgrad av HG ved innleggelse. Vi fant at kvinner som ikke oppnådde anbefalt vektøkning i svangerskapet, tenderte mot å føde barn med lavere fødselsvekt. Intravenøs ernæring og sondeernæring ble sjeldent gitt. PUQE-score hadde lite å si for behandlingsvalg under innleggelse.

Da vi sammenlignet retningslinjene nasjonalt og lokalt fant vi minimale forskjeller der lokal veileder anbefalte multivitamin til alle mens nasjonal veileder anbefalte tilbakeholdenhet til antiemetika og væskeanbefaling for kvinner med PUQE <13. Tillegg av multivitamin kan tenkes å være nyttig grunnet fall i næringsinntak, og gis i tillegg til de andre spesifiserte vitaminene, se Tabell 2 [23].

Med tanke på skillet mellom PUQE  $\geq 13$ / $<13$ , ser vi at det i praksis ikke var noen forskjell i antall antiemetika brukt, ondansetronbruk eller væskebehandling mellom de to gruppene, som kan forklares av at det totale kliniske bildet var viktigere enn PUQE-score for behandlingsvalg, og at det ikke nødvendigvis er et klart skille ved PUQE 13. Det samme så vi ved vurdering av innleggelse eller ikke, begge veiledere anbefalte innleggelse basert på PUQE  $\geq 13$  og en individuell klinisk vurdering, men kun 60% av kvinnene som ble innlagt hadde PUQE  $\geq 13$ . Det var heller ingen signifikant forskjell på kvinnene med tanke på ketonuri, andel med >5% vekttap, fødselsvekt på barnet eller antall kvinner med under anbefalt vektøkning i svangerskapet, som tyder på at fysiologien kanskje er mer lik enn tidligere antatt. Vi ser likevel at de med PUQE  $\geq 13$  hadde både flere innleggelser og innleggelsesdøgn, samt stod for samtlige kvinner som fikk TPN, noe som peker i retning av en mer refraktær HG og et høyere symptomtrykk.

Da vi undersøkte hvilken behandling kvinner innlagt for hyperemesis gravidarum mottok ved innleggelse på St. Olavs, fant vi at væske, antiemetika og vitaminer blir gitt til de fleste, mens relativt få kvinner mottok ernæringsbehandling. Dette kan tyde på at kvinnene hadde en bedring etter væske- og antiemetikabehandling som gjorde at de fleste klarte å gjenoppta et minimum næringsinntak slik at ernæringsbehandling ikke var nødvendig. Nasogastrisk sonde ble gitt til 5 kvinner, hvorav 4 senere forsøkte TPN i stedet grunnet autoseponering, ubehag



og mageplager. PPI ble brukt hos 21%, så dyspepsi dominerte ikke sykdomsbildet ved innleggelse. En mulig tolkning av dette er også at dyspepsi er underbehandlet hos pasienter med hyperemesis gravidarum.

Alle kvinnene mottok antiemetikabehandling i løpet av svangerskapet, og 49% hadde prøvd ut minst ett antiemetika før innleggelse. Dette viser at tilstanden ofte ble forsøkt behandlet i primærhelsetjenesten før henvisning. Vanligste antiemetika i primærhelsetjenesten var metoklopramid, mens prometazin var vanligst i sykehuspraksis, som begge passer godt med anbefalt antiemetikabruk ved moderat HG og PUQE <13. Hver kvinne hadde i snitt brukt 3 ulike antiemetika i løpet av svangerskapet. Dette indikerer begrenset effekt av kvalmestillende, noe man også ser i andre studier [24].

En tidligere publisering har sett på effekt av ulike væske- og ernæringsbehandlinger på maternell vektøkning, fødselsvekt og gestasjonsalder ved fødsel over en 10 års periode med data fra medisinsk fødselsregister, og fant også at barn født av kvinner med lav vektøkning hadde økt risiko for lav fødselsvekt [3]. En lignende studie er ikke tidligere gjort ved St. Olavs hospital, men denne studien viste resultater i samme retning, selv om de ikke nådde signifikans. Halvparten oppnådde ikke anbefalt vektøkning i svangerskapet i forhold til pregravid BMI-kategori, og vi fant en grensesignifikant lavere fødselsvekt hos disse på 195 gram. Denne verdien kunne kanskje blitt signifikant ved en større studiepopulasjon, og er en relativt stor effektstørrelse i denne sammenheng, da tidligere forskning vektlegger forskjeller så små som 60g [25]. Dette stemmer med tidligere forskning, der man i den norske MoBA-studien fra 2013 fant en økt risiko for lav fødselsvekt og preterm fødsel hos mødre med <7kg vektøkning i svangerskapet [2].

Kvinnene med lav vektøkning hadde oftere fått antiemetika før innleggelse og hadde flere innleggelser, men hadde ingen signifikant forskjell i andel med ketonuri, PUQE $\geq$ 13 eller >5% vekttap, som tyder på at disse markørene ikke er tilstrekkelige for å fange opp disse kvinnene. Manglende vektøkning kan også bety at symptomene har vart lenger ut i svangerskapet, da en bedring etter en viss gestasjonsalder vil kunne gi mulighet for å innhente vektøkning før fødsel.

Halvparten av kvinnene som tidligere hadde vært gravide hadde hatt HG i tidligere svangerskap. Dette samsvarer med andre publikasjoner som har vist at tidligere HG øker risikoen for HG i senere svangerskap [26]. Disse kvinnene brukte flere antiemetika under innleggelse og oftere ondansetron enn de som ikke hadde hatt HG før, samt utgjorde alle

tilfellene av sonde- og TPN-behandling. Dette kan tyde på at disse i større grad hadde utilstrekkelig effekt av initial væske- og antiemetikabehandling og mer refraktære forløp, selv om det ikke var flere med ketonuri, >5% vekttap eller PUQE  $\geq 13$  ved første kontakt, altså ikke objektivt dårligere ved innleggelse. En annen årsak kan være mer erfaring med ulike behandlinger og effekt av disse, som også kan ligge bak mer prehospital ondansetronbruk, selv om det totalt sett ikke var flere av disse kvinnene som fikk antiemetika prehospitalt.

Flergangsgravide var hyppigere representert enn førstegangsggravide, som kan skyldes høyere alder eller en høyere totalbelastning med barn hjemme. At det ikke ellers var forskjell i behandling og utkomme hos førstegangsggravide vs. flergangsggravide tyder på at det å være flergangsggravid i seg selv, uavhengig av tidligere HG-status, ikke gir et mer refraktært forløp eller endret behandling.

Det var i Trøndelag i 2020 18,9% kvinnelige innvandrere og norskfødte med innvandrereforeldre mellom 20-44år [27], mens 33% av de innlagte kvinnene var av ikke-skandinavisk bakgrunn. Dette samsvarer med tidligere forskning, som viser at enkelte etniske grupper har en høyere forekomst av HG [28]. Det var ikke var noen signifikant forskjell i andel med ketonuri, >5% vekttap eller PUQE ved første kontakt, som tyder på at dette verken er en mer eller mindre syk gruppe enn de øvrige kvinnene. Behandlingen av de ikke-etnisk skandinaviske kvinnene gjenspeilet et mindre refraktært forløp, med lavere antiemetikabruk prehospitalt og under innleggelse, mer førstevalgsantiemetika (antihistaminer) og sjeldnere alternativer lenger nede på listen, samt at ingen av kvinnene fikk TPN. Dette kan alternativt tyde på underbehandling av denne gruppen, med kommunikasjon eller underrapportering av symptomer som viktige fokusområder i behandling av disse pasientene. Det var likevel ingen forskjell på andel med under anbefalt vektøkning i svangerskapet, fødselsvekt på barnet, antall innleggelser eller innleggelsesdager.

Det var ingen assosiasjon mellom pregravid BMI  $\leq 25$  og behandling eller utfall av svangerskapet, som sammenholdt med at det var relativt mange (42%) som hadde BMI  $\geq 25$  kan tyde på at pregravid vekt ikke utgjør noen større forskjell dersom man først har fått HG, selv om tidligere studier har vist at BMI kan være en risikofaktor [29].

Det var generelt få og korte innleggelser på grunn av HG, noe som tyder på at behandlingen har tilstrekkelig effekt hos de fleste, og at tilstanden er selvbegrensende. Fire av kvinnene tok provosert abort på grunn av HG, som viser at plagene kan medføre så alvorlige plager at kvinnen velger å ta provosert abort, tross ønsket svangerskap og flere forsøk [21, 24].

## **Styrker ved studien**

Dataene er hentet direkte fra journalsystemet og beskriver faktiske forhold i klinikken. Vi inkluderte alle kvinnene innenfor to kalenderår, som jevner ut eventuelle sesongvariasjoner. Det er valgt adekvate statistiske analyser (Mann-Whitney U og Chi kvadrat-test). Det er sett på et stort spekter av mulige forklaringer og mekanismer, og flere undergrupper er analysert for å finne eventuelle forskjeller i behandlingsvalg og utfall.

## **Begrensninger ved studien**

Studiepopulasjonen er relativt liten, noe som gir mindre styrke til studien enn dersom pasienter fra flere år hadde blitt inkludert.

Manglende journalopplysninger og kurver har gitt manglende variabler, som særlig er et problem ved registrering av vekt-variablene, som er avhengige av registreringer på flere tidspunkt for å kunne beregne f.eks. vekttap. Det at noen av variablene er selvrapporterte er også en svakhet. Enkelte steder mangler opplysninger om fødsel. Antall polikliniske væskebehandlinger ble strøket som variabel grunnet oppfølging i regi av fastlege og hjemkommune som ikke ble dokumentert i journal, og det samme gjaldt dager med nasogastrisk sonde som ble dikotomisert til gitt/ikke-gitt og medfører tap av statistisk styrke. PUQE-score og ketonuri ved hjemreise, samt enteral ernæring hjemme ble også strøket grunnet få registreringer.

## **Konklusjon**

Det er små forskjeller på lokale retningslinjer ved St. Olavs og NGFs retningslinjer av 2014, og de ble fulgt på de fleste punkter i 2018 og 2019.

Mange ble forsøkt behandlet i primærhelsetjenesten før innleggelse, og det var forskjeller i valg av antiemetika mellom primær- og spesialisthelsetjenesten. Innleggelsene var som regel få og korte. Det ble brukt mer væske- og antiemetikabehandling enn intravenøs ernæring, noe som kan tyde på at dette var tilstrekkelig for å gjenoppta akseptabelt næringsinntak. De fleste som forsøkte nasogastrisk sondeernæring startet TPN i stedet grunnet ubehag og mageplager. Kvinner med tidligere HG fikk mer Ondansetron og en større andel av de etnisk skandinaviske hadde prøvd antiemetika før sykehus innleggelsen og brukte flere ulike typer antiemetika under sykehusoppholdet. En større andel av de med under anbefalt vektøkning hadde prøvd antiemetika før sykehusinnleggelsen og de fødte barn med grensesignifikant

lavere fødselsvekt. Verken paritet, tidligere HG, etnisitet eller BMI var assosiert med alvorlighetsgrad av HG.

## Referanser

1. Gazmararian, J.A., et al., *Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees*. *Obstet Gynecol*, 2002. **100**(1): p. 94-100.
2. Vikanes Å, V., et al., *Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Norwegian Mother and Child Cohort - a cohort study*. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013. **13**: p. 169.
3. Stokke, G., et al., *Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015. **94**(4): p. 359-67.
4. London, V., et al., *Hyperemesis Gravidarum: A Review of Recent Literature*. *Pharmacology*, 2017. **100**(3-4): p. 161-171.
5. Castillo, M.J. and J.C. Phillippi, *Hyperemesis gravidarum: a holistic overview and approach to clinical assessment and management*. *J Perinat Neonatal Nurs*, 2015. **29**(1): p. 12-22; quiz E1.
6. Sandven, I., et al., *Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case-control studies*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2009. **88**(11): p. 1190-200.
7. Vikanes, Å., et al. *Emesis & Hyperemesis gravidarum*. *Nordic Guidelines Obstetrics and Gynecology*, 2014.
8. Birkeland, E., et al., *Norwegian PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea) identifies patients with hyperemesis gravidarum and poor nutritional intake: a prospective cohort validation study*. *PLoS One*, 2015. **10**(4): p. e0119962.
9. Fejzo, M.S., et al., *High prevalence of severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum among relatives of affected individuals*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008. **141**(1): p. 13-7.
10. Austin, K., K. Wilson, and S. Saha, *Hyperemesis Gravidarum*. *Nutr Clin Pract*, 2019. **34**(2): p. 226-241.
11. Tan, P.C., et al., *Anxiety and depression in hyperemesis gravidarum: prevalence, risk factors and correlation with clinical severity*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2010. **149**(2): p. 153-8.
12. Kjeldgaard, H.K., et al., *History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study*. *Arch Womens Ment Health*, 2017. **20**(3): p. 397-404.
13. Grooten, I.J., et al., *Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome*. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. **216**(5): p. 512.e1-512.e9.
14. Maes, B.D., et al., *Gastric emptying in hyperemesis gravidarum and non-dyspeptic pregnancy*. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999. **13**(2): p. 237-43.
15. Roseboom, T.J., et al., *Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011. **156**(1): p. 56-9.
16. Zhang, Y., et al., *Familial aggregation of hyperemesis gravidarum*. *Am J Obstet Gynecol*, 2011. **204**(3): p. 230.e1-7.
17. Fiaschi, L., C. Nelson-Piercy, and L.J. Tata, *Hospital admission for hyperemesis gravidarum: a nationwide study of occurrence, reoccurrence and risk factors among 8.2 million pregnancies*. *Hum Reprod*, 2016. **31**(8): p. 1675-84.
18. Hizli, D., et al., *Hyperemesis gravidarum and depression in pregnancy: is there an association?* *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2012. **33**(4): p. 171-5.
19. Christodoulou-Smith, J., et al., *Posttraumatic stress symptoms following pregnancy complicated by hyperemesis gravidarum*. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011. **24**(11): p. 1307-11.
20. Tan, P.C., et al., *Depression, anxiety, stress and hyperemesis gravidarum: temporal and case controlled correlates*. *PLoS One*, 2014. **9**(3): p. e92036.
21. Poursharif, B., et al., *Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum*. *Contraception*, 2007. **76**(6): p. 451-5.

22. Mullin, P.M., et al., *Prenatal exposure to hyperemesis gravidarum linked to increased risk of psychological and behavioral disorders in adulthood*. J Dev Orig Health Dis, 2011. **2**(4): p. 200-4.
23. van Stuijvenberg, M.E., et al., *The nutritional status and treatment of patients with hyperemesis gravidarum*. Am J Obstet Gynecol, 1995. **172**(5): p. 1585-91.
24. Abramowitz, A., E.S. Miller, and K.L. Wisner, *Treatment options for hyperemesis gravidarum*. Arch Womens Ment Health, 2017. **20**(3): p. 363-372.
25. Figueiredo, A., et al., *Maternal Anemia and Low Birth Weight: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Nutrients, 2018. **10**(5).
26. Nurmi, M., et al., *Recurrence patterns of hyperemesis gravidarum*. Am J Obstet Gynecol, 2018. **219**(5): p. 469.e1-469.e10.
27. SSB, *Innvandrere og norskfødte med innvandrerforeldre*. SSB: Seksjon for befolkningsstatistikk.
28. Matsuo, K., et al., *Hyperemesis gravidarum in Eastern Asian population*. Gynecol Obstet Invest, 2007. **64**(4): p. 213-6.
29. Thakur, M., J. Gautam, and G. Dangal, *Severity of Hyperemesis Gravidarum and Associated Maternal factors*. J Nepal Health Res Counc, 2019. **17**(3): p. 293-296.

## Tabeller

**Tabell 1 – Bakgrunnsvariabler og diagnostikk av studiepopulasjonen på 108 pasienter**

BAKGRUNNSVARIABLER	n (%)
Totalt N=108	
<u>Pregravid BMI-kategori</u>	
<u>Undervekt (BMI &lt;18.5) <sup>a</sup></u>	2 (2)
<u>Normalvekt (BMI 18.5-24.9) <sup>a</sup></u>	52 (56)
<u>Overvekt (BMI 25-29.9) <sup>a</sup></u>	20 (22)
<u>Fedme (&gt;29.9) <sup>a</sup></u>	19 (20)
<u>Etnisitet</u>	
<u>Skandinaviske</u>	72 (67)
<u>Ikke-skandinaviske</u>	36 (33)
<u>Gravida</u>	
<u>Førstegangsgravide <sup>b</sup></u>	28 (27)
<u>Flergangsgravide <sup>b</sup></u>	79 (73)
<u>Para</u>	
<u>Førstegangsfødende</u>	36 (33)
<u>Flergangsfødende</u>	72 (67)
<u>Fostertall</u>	
<u>Singleton <sup>c</sup></u>	103(97)
<u>Tvillinger <sup>c</sup></u>	3 (3)
<u>Tidligere psykisk lidelse</u>	
<u>Ikke tidligere psykisk lidelse <sup>b</sup></u>	85 (81)
<u>Angst/depresjon <sup>b</sup></u>	13 (12)
<u>Spiseforstyrrelser <sup>b</sup></u>	1 (1)
<u>Andre diagnoser <sup>b</sup></u>	7 (6)
<u>Tidligere HG</u>	
<u>Nei</u>	41 (53)
<u>Ja</u>	36 (47)
<b>DIAGNOSTIKK</b>	<b>n (%)</b>
<u>PUQE <math>\geq</math>13 <sup>d</sup></u>	58 (60)
<u>Ketonuri <sup>b</sup></u>	76 (72)
<u>Ketoner 3+</u>	52 (48)
<u>&gt;5% vekttap <sup>e</sup></u>	28 (37)
<u>Elektrolyttforstyrrelse <sup>f</sup></u>	65 (60)
<u>Avvikende blodprøver</u>	
<u>Hb <sup>b</sup></u>	13 (12)
<u>Na</u>	48 (42)
<u>K</u>	29 (27)
<u>Kreatinin</u>	45 (42)
<u>Th4</u>	14 (13)
<u>TSH</u>	1 (1)

<u>ALAT</u>	<u>11 (10)</u>
<u>Mg</u>	<u>1 (1)</u>

<sup>a</sup>N=93 <sup>b</sup>N= 105 <sup>c</sup>N=106 <sup>d</sup>N=97 <sup>e</sup>N=76 <sup>f</sup>N=65



**Tabell 2 Behandling gitt og utfallsmål**

<b>BEHANDLING</b>	<b>n (%)</b>
<u>Totalt N=108</u>	
<u>Antiemetika prehostpilt</u>	<u>53 (49)</u>
<u>Meklozin</u>	<u>13 (12)</u>
<u>Prometazin</u>	<u>17 (16)</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>34 (31)</u>
<u>Odansetron</u>	<u>4 (4)</u>
<u>Pyridoxin (B6)</u>	<u>2 (2)</u>
<u>Antiemetika på sykehus</u>	<u>108 (100)</u>
<u>Meklozin</u>	<u>15 (14)</u>
<u>Prometazin</u>	<u>101 (94)</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>9 (8)</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>49 (46)</u>
<u>Odansetron</u>	<u>35 (33)</u>
<u>Pyridoxin</u>	<u>106 (88)</u>
<u>Ukjent type</u>	<u>1 (1)</u>
<u>Vitaminer og andre medikamenter <sup>a</sup></u>	
<u>Multivitamin</u>	<u>103 (96)</u>
<u>Tiamin</u>	<u>91 (85)</u>
<u>Folsyre</u>	<u>98 (92)</u>
<u>PPI 107</u>	<u>22 (21)</u>
<u>Væske/ernæring gitt i løpet av svangerskapet</u>	
<u>Ikke gitt væske <sup>b</sup></u>	<u>3 (3)</u>
<u>Væske gitt <sup>b</sup></u>	<u>102 (97)</u>
<u>Nasogastrisk sondeernæring <sup>b</sup></u>	<u>5 (5)</u>
<u>TPN <sup>b</sup></u>	<u>4 (4)</u>
<b>UTFALL</b>	<b>n (%)</b>
<u>Under anbefalt vektøkning i svangerskapet etter BMI-kategori<sup>1 c</sup></u>	<u>25 (47)</u>
<u>Undervekt (BMI &lt;18.5)</u>	<u>1 (50)</u>
<u>Normalvekt (BMI 18.5-24.9)</u>	<u>11 (21)</u>
<u>Overvekt (BMI 25-29.9)</u>	<u>8 (40)</u>
<u>Fedme (&gt;29.9)</u>	<u>5(26)</u>
<u>Andel abort</u>	<u>6 (6)</u>
<u>Provosert</u>	<u>5 (5)</u>
<u>Provosert pga HG</u>	<u>4 (4)</u>
<u>Spontan</u>	<u>1(1)</u>
	<u>Median (range)</u>
<u>Antall innleggelser</u>	<u>1 (7)</u>
<u>Antall innleggelsesdøgn</u>	<u>2 (110)</u>

<sup>a</sup>N=107 <sup>b</sup>N=105 <sup>c</sup>N=93

<sup>1</sup> Hentet fra Nasjonal veileder i gynekologi og fødselshjelp

**Tabell 3 – Sammenligning av PUQE <13 mot PUQE ≥13**

	<u>PUQE&lt;13</u>	<u>PUQE ≥13</u>	<u>X2-test, P</u>
	<u>N= 39</u>	<u>N= 58</u>	
<u>Totalt N=97</u>	<u>n (%)</u>	<u>n (%)</u>	
<u>Antiemetika prehospitalt</u>	<u>17 (44)</u>	<u>30 (52)</u>	<u>0,432</u>
<u>Meclozin</u>	<u>6 (15)</u>	<u>7 (14)</u>	<u>0,638</u>
<u>Prometazin</u>	<u>5 (13)</u>	<u>11(21)</u>	<u>0,649</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>11 (28)</u>	<u>20 (39)</u>	<u>0,516</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>	-
<u>Ondansetron</u>	<u>2 (5)</u>	<u>1 (2)</u>	<u>0,342</u>
<u>Antiemetika hospitalet</u>	<u>39 (100)</u>	<u>58 (100)</u>	
<u>Meclozin</u>	<u>6 (15)</u>	<u>8 (14)</u>	<u>0,827</u>
<u>Prometazin</u>	<u>38 (97)</u>	<u>54 (93)</u>	<u>0,344</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>14 (36)</u>	<u>31 (53)</u>	<u>0,089</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>3 (8)</u>	<u>6 (10)</u>	<u>0,659</u>
<u>Ondansetron</u>	<u>19 (26)</u>	<u>24 (41)</u>	<u>0,111</u>
<u>Vit B6</u>	<u>36 (2)</u>	<u>56 (97)</u>	<u>0,354</u>
<u>Multivitamin</u>	<u>37 (95)</u>	<u>57 (98)</u>	<u>0,342</u>
<u>Tiamin</u>	<u>31 (80)</u>	<u>52 (90)</u>	<u>0,162</u>
<u>Folsyre</u>	<u>37 (95)</u>	<u>53 (91)</u>	<u>0,515</u>
<u>PPI<sup>2</sup></u>	<u>6 (15)</u>	<u>16 (28)</u>	<u>0,159</u>
<u>Væske gitt*</u>	<u>38 (97)</u>	<u>55 (98)</u>	<u>0,795</u>
<u>Sonde gitt</u>	<u>0 (0)</u>	<u>4 (7)</u>	<u>0,094</u>
<u>TPN gitt</u>	<u>0 (0)</u>	<u>4 (7)</u>	<u>0,094</u>
<u>Ketonuri **</u>	<u>27 (69)</u>	<u>44 (77)</u>	<u>0,383</u>
<u>&gt;5% vekttap***</u>	<u>10 (39)</u>	<u>16 (36)</u>	<u>0,807</u>
<u>Under anbefalt vektøkning i sv.sk.</u>	<u>10 (38)</u>	<u>15 (52)</u>	<u>0,391</u>
	<u>Median (range)</u>	<u>Median (range)</u>	<u>MWU. P</u>
<u>Antall antiemetika under innleggelse *</u>	<u>2 (3)</u>	<u>1 (4)</u>	<u>0,149</u>
<u>Antall innleggelser</u>	<u>1 (4)</u>	<u>1 (7)</u>	<b><u>0,013</u></b>
<u>Antall døgn innlagt</u>	<u>2 (14)</u>	<u>3 (110)</u>	<u>0,074</u>
<u>Fødselsvekt (g) *****</u>	<u>3560 (1860)</u>	<u>3445 (2110)</u>	<u>0,783</u>

\*N=95 \*\*N=96 \*\*\*N=71 \*\*\*\*N=47 \*\*\*\*\*N=84

<sup>2</sup> Proton Pump Inhibitor

**Tabell 4 – Sammenligning av over eller under anbefalt vektøkning i svangerskapet**

	< anbefalt vektøkning N= 25	≥ anbefalt vektøkning N= 28	X <sup>2</sup> -test, P
<u>Totalt N= 53</u>	<u>n (%)</u>	<u>n (%)</u>	
<u>Antiemetika prehospitalt</u>	<u>17 (68)</u>	<u>11(39)</u>	<u>0,037</u>
<u>Meclozin</u>	<u>4 (16)</u>	<u>4 (11)</u>	<u>0,862</u>
<u>Prometazin</u>	<u>3 (12)</u>	<u>2 (7)</u>	<u>0,570</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>11 (44)</u>	<u>10 (36)</u>	<u>0,538</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>-</u>
<u>Ondansetron</u>	<u>2 (8)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0,127</u>
<u>Antiemetika hospitalt</u>	<u>25 (100)</u>	<u>28 (100)</u>	
<u>Meclozin</u>	<u>3 (12)</u>	<u>3 (11)</u>	<u>0,883</u>
<u>Prometazin</u>	<u>24 (96)</u>	<u>27 (96)</u>	<u>0,935</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>15 (60)</u>	<u>11 (39)</u>	<u>0,132</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>3 (12)</u>	<u>2 (7)</u>	<u>0,546</u>
<u>Ondansetron</u>	<u>9 (36)</u>	<u>7 (25)</u>	<u>0,384</u>
<u>Vit B6</u>	<u>23 (92)</u>	<u>27 (96)</u>	<u>0,486</u>
<u>Multivitamin</u>	<u>23 (92)</u>	<u>28 (100)</u>	<u>0,127</u>
<u>Tiamin</u>	<u>20 (80)</u>	<u>25 (89)</u>	<u>0,346</u>
<u>Folsyre</u>	<u>21 (84)</u>	<u>27 (96)</u>	<u>0,122</u>
<u>PPI</u>	<u>5 (20)</u>	<u>5 (18)</u>	<u>0,842</u>
<u>Væske gitt <sup>a</sup></u>	<u>22 (92)</u>	<u>28 (100)</u>	<u>0,119</u>
<u>Sonde gitt</u>	<u>2 (8)</u>	<u>2 (8)</u>	<u>0,906</u>
<u>TPN gitt</u>	<u>2 (8)</u>	<u>1 (4)</u>	<u>0,486</u>
<u>Ketonuri <sup>b</sup></u>	<u>15 (65)</u>	<u>21 (75)</u>	<u>0,446</u>
<u>&gt;5% vekttap <sup>c</sup></u>	<u>8 (38)</u>	<u>7 (29)</u>	<u>0,526</u>
<u>PUQE ≥ 13 <sup>d</sup></u>	<u>14 (67)</u>	<u>14 (56)</u>	<u>0,319</u>
	<u>Median (range)</u>	<u>Median (range)</u>	<u>MWU. P</u>
<u>Antall antiemetika under innleggelse</u>	<u>2 (4)</u>	<u>2 (3)</u>	<u>0,251</u>
<u>Antall innleggelser</u>	<u>1 (7)</u>	<u>1 (4)</u>	<u>0,059</u>
<u>Antall døgn innlagt</u>	<u>2 (110)</u>	<u>2 (19)</u>	<u>0,759</u>
<u>Fødselsvekt (g) <sup>a</sup></u>	<u>3350 (1440)</u>	<u>3635 (1935)</u>	<u>0,068</u>

<sup>a</sup>N=52 <sup>b</sup>N=51 <sup>c</sup>N=45 <sup>d</sup>N=47

**Tabell 5 – Sammenligning av gravida >1 med/uten HG i forrige svangerskap**

	<u>Tidligere HG</u> N= 39	<u>Ikke tidligere HG</u> N= 41	<u>X2-test, P</u>
<u>N=80</u>	<u>n (%)</u>	<u>n (%)</u>	
<u>Antiemetika prehospitalt</u>	<u>21 (54)</u>	<u>20 (49)</u>	<u>0,650</u>
<u>Meclozin</u>	<u>2 (5)</u>	<u>4 (10)</u>	<u>0,432</u>
<u>Prometazin</u>	<u>10 (26)</u>	<u>6 (15)</u>	<u>0,138</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>10 (26)</u>	<u>16 (39)</u>	<u>0,201</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>	-
<u>Ondansetron</u>	<u>7 (18)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0,070</u>
<u>Antiemetika hospitalt <sup>a</sup></u>	<u>38 (100)</u>	<u>41 (100)</u>	
<u>Meclozin <sup>a</sup></u>	<u>8 (21)</u>	<u>5 (12)</u>	<u>0,289</u>
<u>Prometazin <sup>a</sup></u>	<u>35 (92)</u>	<u>39 (95)</u>	<u>0,582</u>
<u>Metoklopramid <sup>a</sup></u>	<u>18 (47)</u>	<u>15 (36)</u>	<u>0,332</u>
<u>Proklorperazin <sup>a</sup></u>	<u>6 (16)</u>	<u>2 (5)</u>	<u>0,108</u>
<u>Ondansetron <sup>a</sup></u>	<u>19 (50)</u>	<u>9 (22)</u>	<b><u>0,009</u></b>
<u>Vit B6 <sup>a</sup></u>	<u>37 (97)</u>	<u>38 (93)</u>	<u>0,343</u>
<u>Multivitamin <sup>a</sup></u>	<u>37 (97)</u>	<u>38 (93)</u>	<u>0,343</u>
<u>Tiamin <sup>a</sup></u>	<u>34 (90)</u>	<u>33 (81)</u>	<u>0,266</u>
<u>Folsyre <sup>a</sup></u>	<u>37 (97)</u>	<u>61 (87)</u>	<u>0,061</u>
<u>PPI <sup>a</sup></u>	<u>13 (34)</u>	<u>7 (17)</u>	<u>0,080</u>
<u>Væske gitt <sup>b</sup></u>	<u>36 (97)</u>	<u>38 (95)</u>	<u>0,603</u>
<u>Sonde gitt</u>	<u>5 (13)</u>	<u>0 (0)</u>	<b><u>0,018</u></b>
<u>TPN gitt</u>	<u>4 (10)</u>	<u>0 (0)</u>	<b><u>0,035</u></b>
<u>Ketonuri <sup>b</sup></u>	<u>29 (74)</u>	<u>26 (68)</u>	<u>0,564</u>
<u>&gt;5% vekttap <sup>c</sup></u>	<u>9 (39)</u>	<u>12 (41)</u>	<u>0,825</u>
<u>Under anbefalt vektøkning i sv.sk. <sup>d</sup></u>	<u>6 (46)</u>	<u>14 (56)</u>	<u>0,564</u>
<u>PUQE <math>\geq</math> 13 <sup>e</sup></u>	<u>23 (70)</u>	<u>21 (58)</u>	<u>0,327</u>
	<u>Median (range)</u>	<u>Median (range)</u>	<u>MWU. P</u>
<u>Antall antiemetika under innleggelse <sup>a</sup></u>	<u>2 (4)</u>	<u>2 (3)</u>	<b><u>0,021</u></b>
<u>Antall innleggelser</u>	<u>1 (6)</u>	<u>1 (4)</u>	<u>0,121</u>
<u>Antall døgn innlagt</u>	<u>3 (110)</u>	<u>2 (12)</u>	<u>0,098</u>
<u>Fødselsvekt (g) <sup>f</sup></u>	<u>3370 (2045)</u>	<u>3652 (2320)</u>	<u>0,057</u>

<sup>a</sup>N=79 <sup>b</sup>N=77 <sup>c</sup>N=55 <sup>d</sup>N=38 <sup>e</sup>N=69 <sup>f</sup>N=67

**Tabell 6 – Sammenligning av førstegangsgravide mot flergangsgravide**

	Førstegangsgravide N= 28	Flergangsgravide N= 79	X2-test. P
<u>N=108</u>	<u>n (%)</u>	<u>n (%)</u>	
<u>Antiemetika prehospitalt</u>	<u>12 (43)</u>	<u>39 (53)</u>	<u>0,445</u>
<u>Meclozin</u>	<u>7 (25)</u>	<u>6 (8)</u>	<u>0,014</u>
<u>Prometazin</u>	<u>1 (4)</u>	<u>16 (20)</u>	<u>0,031</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>8 (29)</u>	<u>26 (33)</u>	<u>0,700</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>	-
<u>Ondansetron</u>	<u>1 (4)</u>	<u>3 (4)</u>	<u>0,966</u>
<u>Antiemetika hospitalet<sup>a</sup></u>	<u>28 (100)</u>	<u>76 (100)</u>	
<u>Meclozin<sup>a</sup></u>	<u>2 (7)</u>	<u>13 (17)</u>	<u>0,223</u>
<u>Prometazin<sup>a</sup></u>	<u>27 (96)</u>	<u>74 (93)</u>	<u>0,586</u>
<u>Metoklopramid<sup>a</sup></u>	<u>16 (57)</u>	<u>33 (42)</u>	<u>0,161</u>
<u>Proklorperazin<sup>a</sup></u>	<u>1 (4)</u>	<u>8 (10)</u>	<u>0,283</u>
<u>Ondansetron<sup>a</sup></u>	<u>7 (25)</u>	<u>28 (35)</u>	<u>0,312</u>
<u>Vit B6<sup>a</sup></u>	<u>25 (89)</u>	<u>72 (95)</u>	<u>0,299</u>
<u>Multivitamin<sup>a</sup></u>	<u>27 (96)</u>	<u>75 (95)</u>	<u>0,748</u>
<u>Tiamin<sup>a</sup></u>	<u>24 (86)</u>	<u>67 (85)</u>	<u>0,908</u>
<u>Folsyre<sup>a</sup></u>	<u>26 (93)</u>	<u>72 (91)</u>	<u>0,778</u>
<u>PPI<sup>a</sup></u>	<u>2 (7)</u>	<u>20 (25)</u>	<b><u>0,041</u></b>
<u>Væske gitt<sup>b</sup></u>	<u>28 (100)</u>	<u>74 (96)</u>	<u>0,289</u>
<u>Sonde gitt</u>	<u>0 (0)</u>	<u>5 (6)</u>	<u>0,176</u>
<u>TPN gitt</u>	<u>0 (0)</u>	<u>4 (5)</u>	<u>0,228</u>
<u>Ketonuri<sup>b</sup></u>	<u>21 (75)</u>	<u>55 (71)</u>	<u>0,717</u>
<u>&gt;5% vekttap<sup>c</sup></u>	<u>6 (29)</u>	<u>22 (40)</u>	<u>0,356</u>
<u>Under anbefalt vektøkning i sv.sk.<sup>d</sup></u>	<u>5 (33)</u>	<u>20 (53)</u>	<u>0,205</u>
<u>PUQE ≥ 13<sup>e</sup></u>	<u>14 (50)</u>	<u>44 (64)</u>	<u>0,210</u>
	<u>Median (range)</u>	<u>Median (range)</u>	<u>MWU. P</u>
<u>Antall antiemetika under innleggelse<sup>a</sup></u>	<u>2 (3)</u>	<u>2 (4)</u>	<u>0,775</u>
<u>Antall innleggelser</u>	<u>1 (6)</u>	<u>1 (7)</u>	<u>0,861</u>
<u>Antall døgn innlagt</u>	<u>2 (14)</u>	<u>2 (110)</u>	<u>0,898</u>
<u>Fødselsvekt (g)<sup>f</sup></u>	<u>3400 (1750)</u>	<u>3490 (2320)</u>	<u>0,232</u>

<sup>a</sup>N=107 <sup>b</sup>N=105 <sup>c</sup>N=76 <sup>d</sup>N=53 <sup>e</sup>N=97 <sup>f</sup>N=93

**Tabell 7 – Sammenligning av etnisk skandinaviske mot ikke-etnisk skandinaviske**

	<u>Etnisk skandinavisk</u> N= 72	<u>Ikke etnisk skandinavisk</u> N= 36	<u>X2-test. P</u>
N=108	n (%)	n (%)	
<u>Antiemetika prehospitalt</u>	41 (57)	12 (33)	<b>0,021</b>
<u>Meclozin</u>	10 (14)	3 (8)	0,403
<u>Prometazin</u>	10 (14)	6 (17)	0,584
<u>Metoklopramid</u>	27 (38)	7 (19)	0,057
<u>Proklorperazin</u>	0 (0)	0 (0)	-
<u>Ondansetron</u>	4 (6)	0 (0)	0,150
<u>Antiemetika hospitalt <sup>a</sup></u>	71 (100)	36 (100)	
<u>Meclozin <sup>a</sup></u>	11 (16)	4 (11)	0,537
<u>Prometazin <sup>a</sup></u>	65 (92)	36 (100)	0,073
<u>Metoklopramid <sup>a</sup></u>	38 (54)	11 (31)	<b>0,024</b>
<u>Proklorperazin <sup>a</sup></u>	9 (13)	0 (0)	<b>0,026</b>
<u>Ondansetron <sup>a</sup></u>	26 (37)	9 (25)	0,226
<u>Vit B6 <sup>a</sup></u>	66 (93)	34 (94)	0,769
<u>Multivitamin <sup>a</sup></u>	67 (94)	35 (97)	0,508
<u>Tiamin <sup>a</sup></u>	57 (80)	34 (94)	0,052
<u>Folsyre <sup>a</sup></u>	63 (89)	35 (97)	0,135
<u>PPI <sup>a</sup></u>	9 (13)	13 (36)	<b>0,005</b>
<u>Væske gitt <sup>b</sup></u>	68 (97)	34 (97)	1,00
<u>Sonde gitt</u>	4 (6)	1 (3)	0,517
<u>TPN gitt</u>	4 (6)	0 (0)	0,150
<u>Ketonuri <sup>b</sup></u>	51 (71)	25 (76)	0,600
<u>&gt;5% vekttap <sup>c</sup></u>	22 (42)	6 (26)	0,200
<u>Under anbefalt vektøkning i sv.sk. <sup>d</sup></u>	20 (53)	5 (33)	0,205
<u>PUQE ≥ 13 (N=97) <sup>e</sup></u>	38 (57)	20 (67)	0,356
	<u>Median (range)</u>	<u>Median (range)</u>	<u>MWU. P</u>
<u>Antall antiemetika under innleggelse <sup>a</sup></u>	2 (4)	1 (3)	<b>0,022</b>
<u>Antall innleggelser</u>	1 (7)	1 (6)	0,450
<u>Antall døgn innlagt</u>	2 (110)	2 (15)	0,374
<u>Fødselsvekt (g)</u>	3485 (2105)	3340 (2320)	0,384

<sup>a</sup>N=107 <sup>b</sup>N=105 <sup>c</sup>N=76 <sup>d</sup>N=53 <sup>e</sup>N=97

**Tabell 8 – Sammenligning av BMI <25 mot BMI ≥25**

	<u>BMI&lt;25</u> N=54	<u>BMI ≥25</u> N= 39	<u>χ<sup>2</sup>-test. P</u>
<u>N=93</u>	<u>n (%)</u>	<u>n (%)</u>	
<u>Antiemetika gitt før innleggelse</u>	<u>28 (52)</u>	<u>20 (51)</u>	<u>0,957</u>
<u>Meclozin</u>	<u>9 (17)</u>	<u>4 (10)</u>	<u>0,379</u>
<u>Prometazin</u>	<u>9 (17)</u>	<u>6 (15)</u>	<u>0,693</u>
<u>Metoklopramid</u>	<u>16 (30)</u>	<u>16 (41)</u>	<u>0,254</u>
<u>Proklorperazin</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0 (0)</u>	-
<u>Ondansetron</u>	<u>3 (6)</u>	<u>0 (0)</u>	<u>0,135</u>
<u>Antiemetika hospitalt <sup>a</sup></u>	<u>53 (100)</u>	<u>39 (100)</u>	
<u>Meclozin <sup>a</sup></u>	<u>8 (15)</u>	<u>6 (15)</u>	<u>0,969</u>
<u>Prometazin <sup>a</sup></u>	<u>50 (94)</u>	<u>37 (95)</u>	<u>0,911</u>
<u>Metoklopramid <sup>a</sup></u>	<u>27 (51)</u>	<u>14 (36)</u>	<u>0,151</u>
<u>Proklorperazin <sup>a</sup></u>	<u>3 (6)</u>	<u>5 (13)</u>	<u>0,228</u>
<u>Ondansetron <sup>a</sup></u>	<u>17 (32)</u>	<u>12 (31)</u>	<u>0,894</u>
<u>Vit B6 <sup>a</sup></u>	<u>50 (94)</u>	<u>37 (95)</u>	<u>0,911</u>
<u>Multivitamin <sup>a</sup></u>	<u>51 (94)</u>	<u>38 (97)</u>	<u>0,472</u>
<u>Tiamin <sup>a</sup></u>	<u>47 (89)</u>	<u>32 (82)</u>	<u>0,367</u>
<u>Folsyre <sup>a</sup></u>	<u>49 (93)</u>	<u>35 (90)</u>	<u>0,649</u>
<u>PPI <sup>a</sup></u>	<u>8 (15)</u>	<u>8 (21)</u>	<u>0,498</u>
<u>Væske gitt <sup>b</sup></u>	<u>51 (96)</u>	<u>36 (97)</u>	<u>0,781</u>
<u>Sonde gitt</u>	<u>3 (6)</u>	<u>1 (3)</u>	<u>0,483</u>
<u>TPN gitt</u>	<u>2 (4)</u>	<u>1 (3)</u>	<u>0,759</u>
<u>Ketonuri <sup>c</sup></u>	<u>35 (66)</u>	<u>29 (76)</u>	<u>0,290</u>
<u>&gt;5% vekttap <sup>d</sup></u>	<u>18 (40)</u>	<u>10 (32)</u>	<u>0,492</u>
<u>Under anbefalt vektøkning i sv.sk. <sup>e</sup></u>	<u>12 (46)</u>	<u>13 (48)</u>	<u>0,884</u>
<u>PUQE ≥ 13 <sup>f</sup></u>	<u>27 (59)</u>	<u>23 (61)</u>	<u>0,865</u>
	<u>Median (range)</u>	<u>Median (range)</u>	<u>MWU. P</u>
<u>Totalt antall antiemetika prøvd <sup>a</sup></u>	<u>2 (3)</u>	<u>2 (4)</u>	<u>0,775</u>
<u>Antall innleggelser</u>	<u>1 (6)</u>	<u>1 (7)</u>	<u>0,146</u>
<u>Antall døgn innlagt</u>	<u>2 (110)</u>	<u>2 (55)</u>	<u>0,567</u>
<u>Fødselsvekt <sup>g</sup></u>	<u>3450 (1935)</u>	<u>3500 (2055)</u>	<u>0,808</u>

<sup>a</sup>N=92 <sup>b</sup>N=90 <sup>c</sup>N=91 <sup>d</sup>N=76 <sup>e</sup>N=53 <sup>f</sup>N=84 <sup>g</sup>N=87

