



HYPEREMESIS GRAVIDARUM

...en andere gastrointestinale symptomen
tijdens zwangerschap: gevolgen voor moeder en kind



Rebecca Painter,
Hoogleraar verloskunde
Amsterdam UMC



BELANGENVERSTRENGELING

- Lid van de wetenschappelijk advies raad Stichting ZEHG
- Trustee Bikkja Trust (VK)
- Lid van de richtlijncommissie HG NVOG
- Onderzoeksgelden: Bikkja Trust, ZonMw. Leading the Change, Foreest instituut, Amsterdam Reproduction and Development
- Voor bijeenkomst relevante bedrijven: GEEN
- Sponsoring/ honorarium/ aandelen: GEEN



Stichting ZEHG
Je bent niet alleen



LEERDOELEN

Pathofysiologie

Symptomen

Behandeling

Diagnose

Wat is de rol van de MDL arts?



EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver...



Keywords

Introduction

Methods

Pre-existing liver
disorders

Gestational liver
disorders

causation cannot be excluded here, *i.e.* that intrauterine demise may be the reason for choosing vaginal delivery. There was no association between caesarean section and other poor maternal or perinatal outcomes in AFLP.

Hyperemesis gravidarum

Nausea and vomiting of pregnancy are common, affecting up to 80% of pregnant women. Hyperemesis gravidarum (HG) is a severe form of nausea and vomiting of pregnancy that affects 1-3% of all pregnancies.^[420] The Windsor definition of HG consists of: start of symptoms in early pregnancy (before 16





ORIGINAL RESEARCH | OBSTETRICS | VOLUME 216, ISSUE 5, P512.E1-512.E9,
MAY 2017 [Download Full Issue](#)



PDF

Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome

[Iris J. Grooten, MD](#)   • [Wouter J. Den Hollander, MD](#) • [Tessa J. Roseboom, PhD](#) •
[Ernst J. Kuipers, MD, PhD](#) • [Vincent W. Jaddoe, MD, PhD](#) • [Romy Gaillard, PhD](#) •
[Rebecca C. Painter, MD, PhD](#) • [Show less](#)

Published: February 07, 2017 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.01.042> •



Check for updates

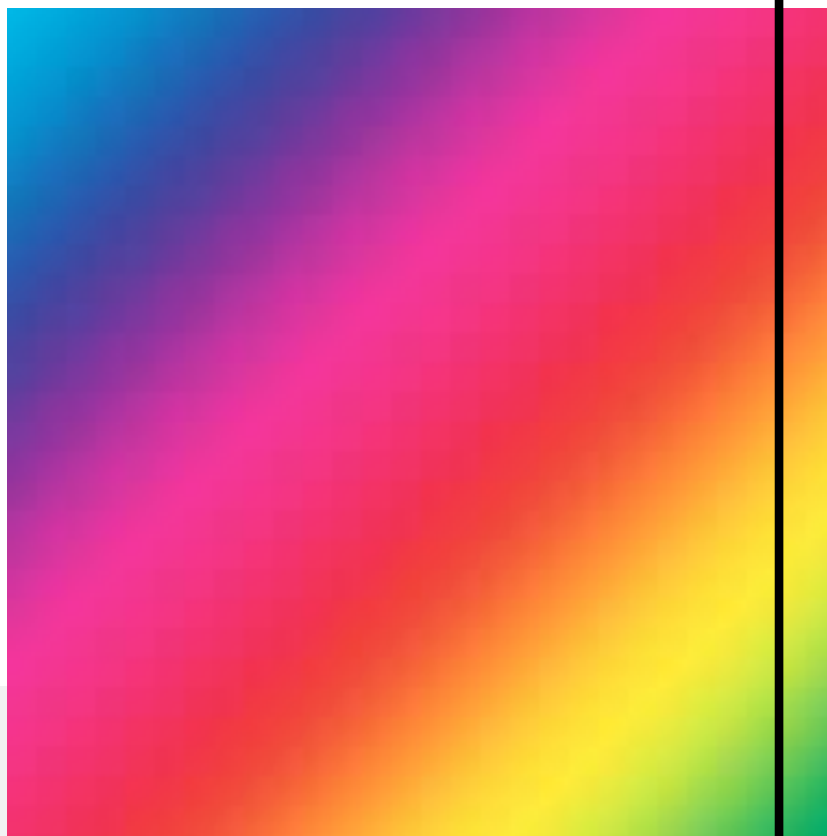


WIE HEEFT HYPEREMESIS?

- I 9 wk, braakt sinds ruim 2 wk >5x per dag, plast niet meer
- II 8 wk, misselijk maar braakt 1x per dag, kan niet echt eten maar ijskoud water drinken lukt wel. 5 kg afgevallen
- III 10 wk, ernstige misselijkheid, verdraagt niets in haar mond (kan niet drinken of eten), braakt niet.
- IV 11 wk misselijkheid en 1x per dag braken, kan normaal eten, werkt
- V 19 wk, misselijkheid, braken en buikpijn sinds 1w, afgevallen, uitgedroogd.
- VI 32 wk, braken en misselijkheid sinds ze een positieve test heeft. De hele zwangerschap niet aangekomen



Geen klachten



HG?

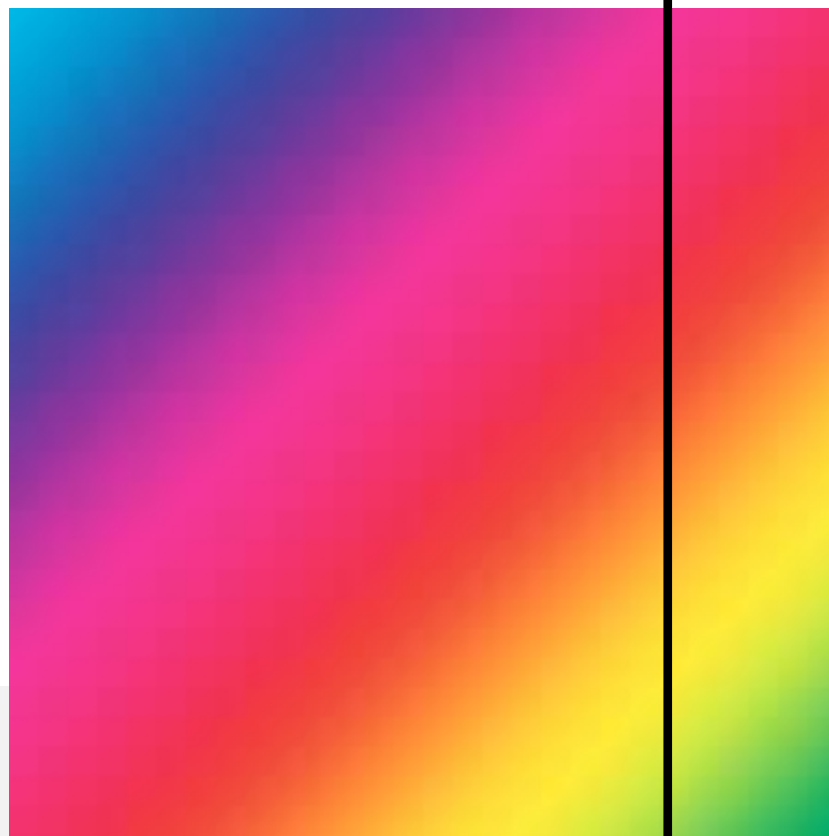
Ergst denkbare klachten

Misselijkheid/ braken





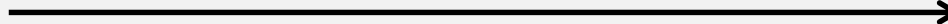
Geen klachten



HG?

Ergst denkbare klachten

Misselijkheid/ braken





MORNING SICKNESS

- 0.3-2% van alle zwangerschappen
- Gewichtsverlies
- Dehydratie
- Electrolytstoornissen
- Thrombo-embolische processen
- Cave:
 - BI deficiëntie /Wernicke¹
 - Vitamine K deficiëntie²
 - Centrale pontine myelinolyse
 - **APLA 15% (!)**³



1. Oudman et al, 2019, EJOG
2. Nijsten et al, Br J Nutrition, 2021
3. Poursharif et al, 2007, Contraception



WAARDOR KOMT HG?

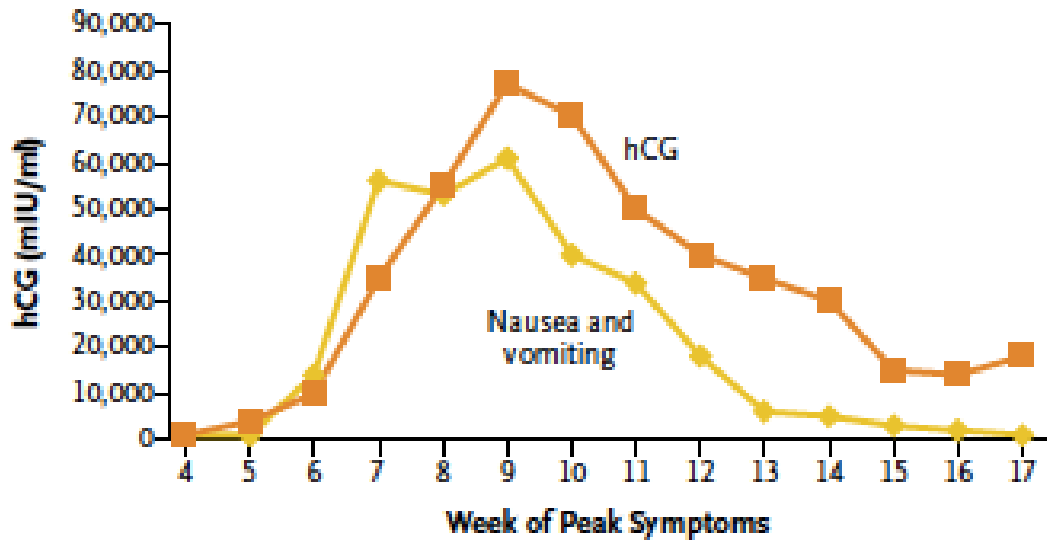


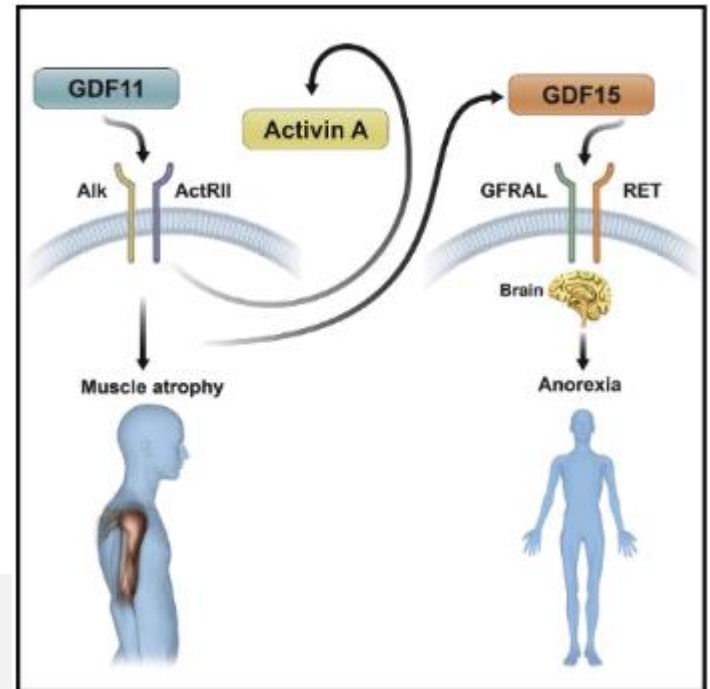
Figure 1. Relation between Peak Nausea and Vomiting Symptoms and Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Levels.





'IETS' IN DIE PLACENTA

- GDF15 reguleert gewicht en honger via activatie hypothalamus en area postrema ('vomiting center') vd hersenstam
- Kankercachexie: GDF15 verhoogd
- Target in obesitas behandeling
- Eiwit is aanwezig in matернаal bloed, in eerste en tweede trimesters
- Geproduceerd door de trophoblast
- Hoe hoger GDF-15, hoe meer klachten
- Polymorfismen GDF-15 en receptor <>HG
- GDF15 zou proinflammatoire cytokines onderdrukken en daarmee placentatie bevorderen



Jones et al, Cell 2018

Fejzo et al, Nature Communications
2018

Fejzo et al, Science 2024



GDF-15

- Therapeutische opties?
- Voorlopig nog geen, toekomst:
 - GF RAL blocker?
 - Preconditioning theorie?



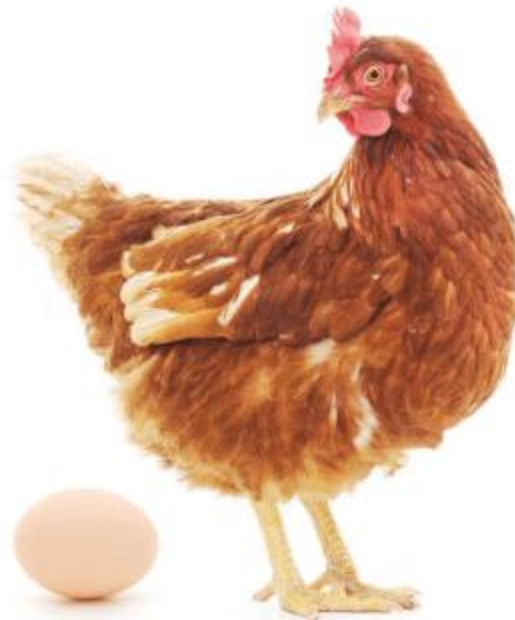
H. PYLORI

- OR 2-3 op ernstige klachten
- Confounding, maar wie weet ook wel GDF-15?
- Eradicatie in de zwangerschap tijdens HG \neq haalbaar
- Kan een rol spelen in preconceptie counseling (doch geen bewijs)



PSYCHOPATHOLOGIE

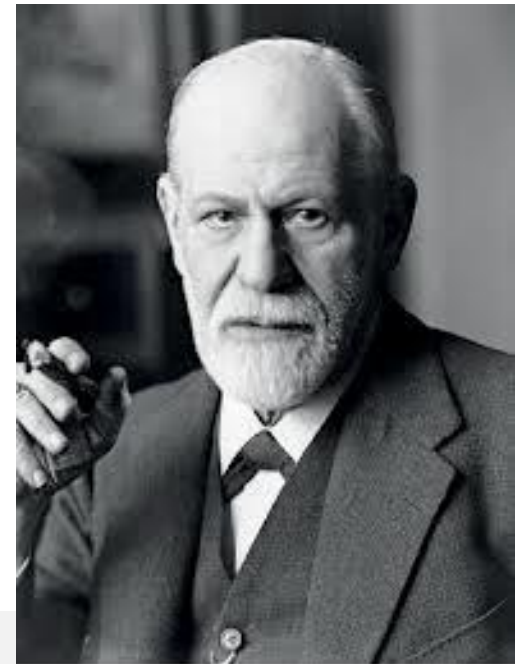
Is hyperemesis een psychische aandoening?





PSYCHOPATHOLOGIE

- Voorafgaand aan HG 2% psychopathologie t.o.v. 0.3% controles (PRN)
- 66% vrouwen met HG heeft **geen** depressie i.a. OF actuele depressie
- Tijdens HG veel angst en depressieve (>50%) klachten
- 20% heeft PTSS na HG
- Hoe erger de HG, hoe erger PTSS en angst/depressie



Roseboom et al, EJOG, 2010

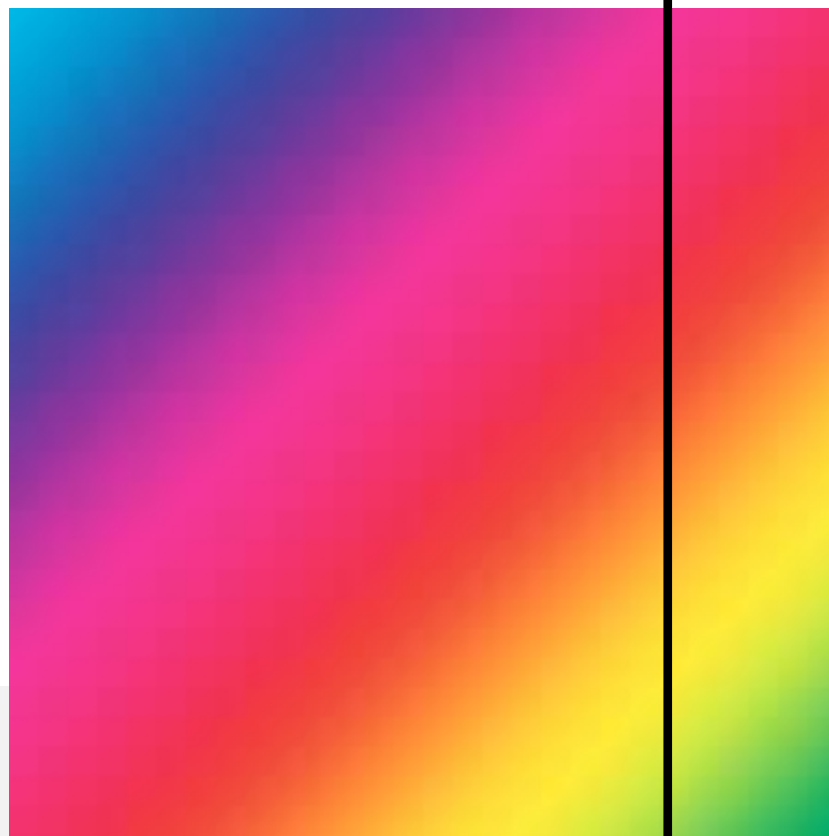
McCarthy et al, PLoS One, 2011

Kames-Kjelgard et al, Arch W Mental H, 2016 en 2018

Nijsten et al, submitted; Mitchel-Jones BMJ Open



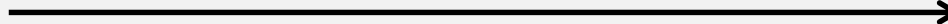
Geen klachten



HG?

Ergst denkbare klachten

Misselijkheid/ braken





WINDSOR DEFINITION

- Symptomen beginnen in de jonge zwangerschap (<16 wk)
- Misselijkheid en/of braken zijn ernstig
- Kan niet normaal eten en/of drinken
- Sterke impact op normaal dagelijks functioneren
- Dehydratie bijdragend

Uiteraard mits andere verklaringen niet waarschijnlijk



Janssen et al, EJOG, 2021



WAAROM MDL ARTS? DEEL I

- Appendicitis, gastritis, gastro-enteritis, (urosepsis)
- Cannabinoid hyperemesis syndroom
- Diabetische gastroparese
- Cyclic vomiting syndroom
- Obstructie/ volvulus/ mesenteriaal-vasculair
- Herniatie (cave bij bariatric in de anamnese)
- Electrolytstoornis (hypercalciemie)
- Maligniteit, intrabdominale massa,



DIAGNOSE?





Poll vraag

KETONEN IN DE URINE

....bij een zwangere duiden op

- A. Dehydratie
- B. Diabetes
- C. Lipolyse
- D. Urineweginfectie



KETONEN IN DE URINE

....bij een zwangere duiden op:

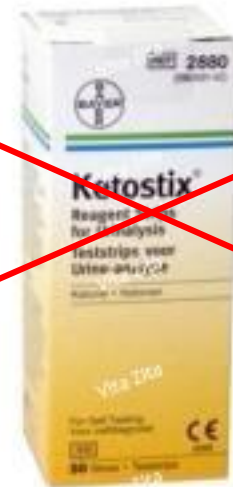
- A. Dehydratie
- B. Diabetes
- C. Lipolyse
- D. Urineweginfectie

....Net als bij een niet zwangere overigens!



DIAGNOSE

- Anamnese
- Uitsluiten andere verklaringen (bv kanker, appendicitis)
- Ketonurie wordt bij HG vaak gebruikt om dehydratie vast te stellen
 - Is geen maat van dehydratie
 - Wordt nooit gebruikt om buiten de zwangerschap dehydratie te kwantificeren
 - Geen relatie mate duur klachten/ heropname kans





HOE BEHANDEL IK HG?

BMJ 2018;363:k5000 doi: 10.1136/bmj.k5000 (Published 30 November 2018)

Page 1 of 8



PRACTICE

CLINICAL UPDATES

Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum

Caitlin R Dean *chairperson*¹ *PhD candidate*¹, Manjeet Shemar *trustee*¹ *consultant obstetrician and gynaecologist*¹, Gillian A U Ostrowski *trustee*¹ *general practitioner*¹ *associate director*¹, Rebecca C Painter *consultant obstetrician*²



RCOG GREEN TOP HIGHLIGHTS

Appendix II: Pregnancy-Unique Quantification of Emesis (PUQE) Index²⁰

Total score is sum of replies to each of the three questions. PUQE-24 score: Mild ≤ 6; Moderate = 7–12; Severe = 13–15.

Motherisk PUQE-24 scoring system					
In the last 24 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?	Not at all (1)	1 hour or less (2)	2–3 hours (3)	4–6 hours (4)	More than 6 hours (5)
In the last 24 hours have you vomited or thrown up?	7 or more times (5)	5–6 times (4)	3–4 times (3)	1–2 times (2)	I did not throw up (1)
In the last 24 hours how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?	No time (1)	1–2 times (2)	3–4 times (3)	5–6 times (4)	7 or more times (5)

PUQE-24 score: Mild ≤ 6; Moderate = 7–12; Severe = 13–15.

How many hours have you slept out of 24 hours? _____ Why? _____

On a scale of 0 to 10, how would you rate your wellbeing? _____
0 (worst possible) → 10 (the best you felt before pregnancy)



RCOG GREEN TOP HIGHLIGHTS

Anti
histaminica
(of Emesafene®)

Metocloperamide
(Primperan®)

Ondansetron
(Zofran®)

Corticosteroiden

Omeprazol

MgO



METOCLOPRAMIDE > 5 DAGEN??

- Vaak nodig bij HG
- Bijwerkingen bij orale therapie zeldzaam
- Doen zich voor in de eerste uren, of dagen van het gebruik
- Niet schadelijk
- Ja



IS ONDANSETRON VEILIG DAN?

- Volgens RCOG wel
- Deense PRN: geen verhoogde kans op congenitale afwijkingen
- Case control >4000 cases schizis (OR 2.4)
- Zweedse PRN meer hartafwijkingen/VSD (OR 1.6-2)
- US Birth Defects Prevention Study schizis (OR 1.6), Potter sequentie (OR 1.8)
- EMA vindt dat je het niet moet geven



EMA

Visual Risk Summary



Figure 1. Rate of orofacial clefts in non-exposed pregnancies- 11 per 10,000

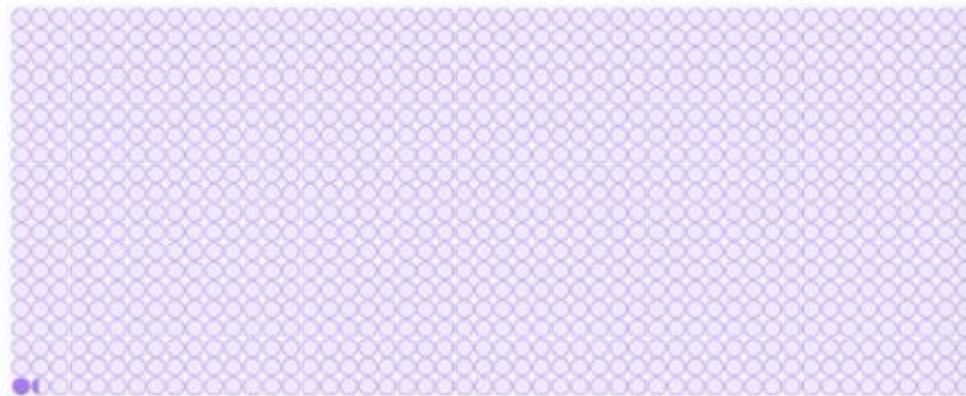


Figure 2. Rate of orofacial clefts in ondansetron-exposed pregnancies- 14 per 10,000



IS VOEDEN DE OPLOSSING?

- Nee
- Niet als vroege behandeling
- Sonde +/- standaard behandeling
- Sonde werd slecht verdragen

Mother





WANNEER MDL ARTS? DEEL II

- Sondeplaatsing lukt niet > (clipped) duodenum of jejunum sonde?
- Scopie: uitsluiten andere pathologie (H pylori?)
- PEG, dan wel -jejunostomie



“The lack of knowledge on HG surprised me. Among professionals, they think it’s all over after 12 weeks.”





HG? EN DAARNA...

17% tweede trimester

Een deel tot het einde van de zwangerschap

20% PTSS

>85% krijgt in de volgende zwangerschap opnieuw HG

Minder kinderen, uitstel of afstel nieuwe kinderwens i

Niebyl NEJM 2010

Bolin et al, BJOG, 2013



HYPEREMESIS, GEVOLGEN VOOR HET KIND

- Partus prematurus (OE 2.8)
- Small for gestational age/ < 1500 g (OR 1-2)
- Autisme spectrum/ angst (OR 1.7)/ slaapproblemen (OR 2.9)
- Mediatie door ondervoeding/ gewicht?
- Modificatie door behandeling?



Nijsten et al AJOG 2022
Janssen et al EJOG 2023



TAKE HOME

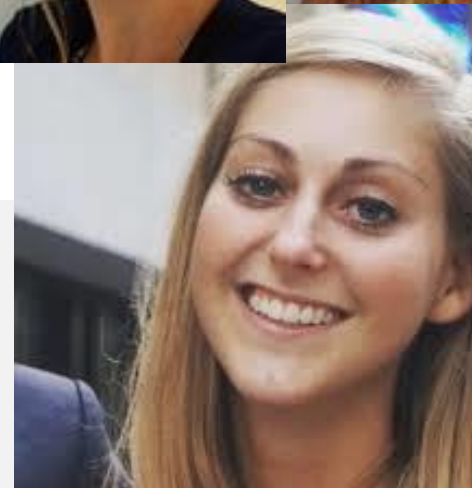
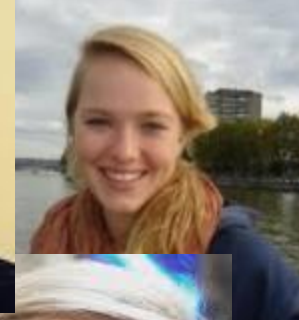
- Hyperemesis \neq normale misselijkheid,
- HG is zeker *geen* psychiatrische diagnose
- Ditch the ketones
- Care, helaas niet cure voorlopig
- Recidief kans in volgende zwangerschap is groot





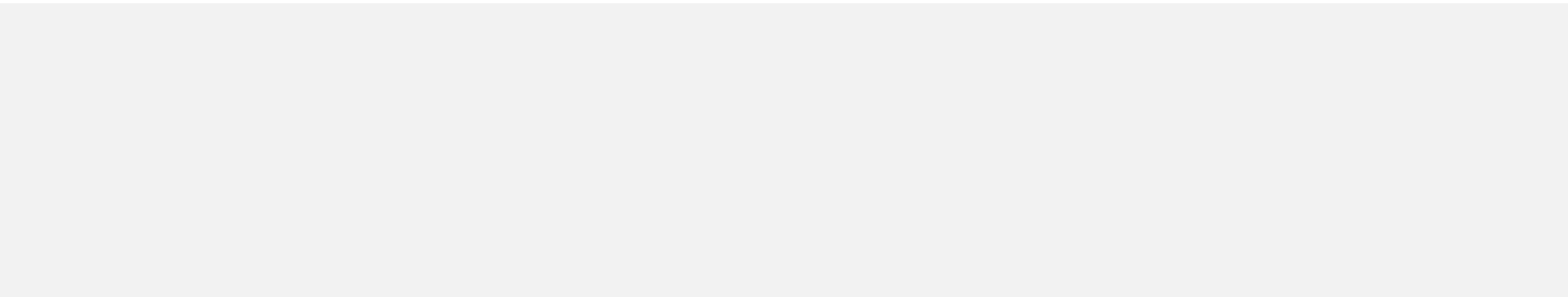
DANK

- Iris Grooten
- Marjette Koot
- Larissa Janssen
- Kelly Nijsten
- Caitlin Dean
- Lois vd Minnen



Stichting ZEHG

Je bent niet alleen





What is Hyperemesis Gravidarum?

HG is definitely

NOT

regular morning sickness

01:37

vimeo