

Nausea, Emesis und Hyperemesis gravidarum

Nicole Bürki^a, Rémy Meier^b

Kantonsspital, Liestal

^a Chefärztin Frauenklinik, ^b Leitender Arzt Gastroenterologie

Quintessenz

- Übelkeit und Erbrechen sind im ersten Trimenon der Schwangerschaft häufig, erfordern oft keine Therapie und dauern nur selten über die 14. SSW hinaus.
- Die Hyperemesis gravidarum (HG) mit 5–10-mal Erbrechen pro Tag und Gewichtsverlust von über 5% ist deutlich seltener, kann aber eine Hospitalisation notwendig machen. Indikationen für die Hospitalisation sind die Dehydratation mit Elektrolytstörungen und die Ketonurie.
- Die Pathogenese der HG ist nach wie vor nicht ganz geklärt.
- Die Therapie der Emesis/Hyperemesis gravidarum umfasst je nach Schweregrad diätetische, medikamentöse und verhaltenstherapeutische Massnahmen. Folgende Medikamente haben sich bewährt: Vitamin B₆, Ingwerextrakt und als zweite Wahl Metoclopramid und Chlorpromazin. In schweren Fällen kann vorübergehend eine enterale oder parenterale Ernährung nötig werden.
- Trotz der teilweise schweren Symptomatik bei der HG resultieren meistens keine negativen Folgen für die SS.

Einleitung

Übelkeit und Erbrechen sind während einer Schwangerschaft häufig und betreffen bis 85% der schwangeren Frauen [1]. Die Beeinträchtigung ist oft mässig ausgeprägt, und die Symptome sind meistens selbstlimitierend. Man findet einen Gipfel um die 9. Schwangerschaftswoche. Die Symptome dauern selten länger als bis zur 14. Schwangerschaftswoche. Bei etwa 13% der Fälle wird ein prolongierter Verlauf bis zur 20. Schwangerschaftswoche angegeben [2] und sehr selten bis an den Termin. Obwohl bei der milden Form von schwangerschaftsassoziierter Nausea im Volksmund von «morgendlicher Übelkeit» gesprochen wird, beschränken sich die Symptome meistens nicht auf den Morgen. Bei bis zu 80% hält die Übelkeit gar den ganzen Tag an [2].

Die eigentliche Hyperemesis gravidarum ist deutlich seltener. Die Angaben zur Häufigkeit variieren stark und werden mit 1–20/1000 Schwangerschaften angegeben [3, 4]. Die HG ist charakterisiert durch die Leitsymptome persistierendes Erbrechen und Gewichtsverlust von über 5% sowie Ketonurie aufgrund einer Störung der Flüssigkeitsbilanz, der Elektrolyte und einer Veränderung des Säure-Basen-Gleichgewichts [5]. Die Mehrheit der Schwangeren mit einer HG verlieren zwischen 5 und 20% und etwa 10% mehr als 20% ihres Gewichtes vor der Schwangerschaft. Eine HG beeinträchtigt

die Lebensqualität meistens erheblich. Von den Betroffenen sind 35% nicht mehr fähig, ihrer Arbeit nachzugehen, und bis zu 25% können auch ihren Haushalt nicht mehr selber erledigen [1]. Trotz der zum Teil heftigen Symptome hat dies in den meisten Fällen keine negativen Folgen für die Schwangerschaft [6, 7]. Die HG ist während der ersten Schwangerschaftshälfte eine der häufigsten Gründe für eine stationäre Aufnahme.

Pathogenese

Die Pathogenese der HG ist immer noch unklar. Mehrere Theorien wurden entwickelt, keine war aber in der Lage, die wirkliche Ursache eindeutig festzulegen.

Die meisten Theorien basieren auf den hormonellen Veränderungen während der Schwangerschaft.

Erhöhte Hormonspiegel für HCG scheinen in der Pathogenese eine Rolle zu spielen. Es gibt eine zeitliche Assoziation zwischen dem Auftreten der HG und dem HCG-Maximum während der Schwangerschaft im ersten Trimenon [3]. Es ist auch beschrieben worden, dass die HCG-Konzentration bei Schwangeren mit HG höher ist als bei Schwangeren ohne HG, wie z.B. bei Zwillingsschwangerschaften oder Trophoblasterkrankungen, die mittels Ultraschall zu diagnostizieren sind [8, 9]. Der Zusammenhang zwischen HCG-Produktion und dem klinischen Erscheinungsbild wird auf die Tatsache zurückgeführt, dass im zentralen Übelkeitszentrum, der sogenannten Chemorezeptor-Triggerzone im Bereiche der Area postrema, HCG-Rezeptoren exprimiert werden [10].

Bei Frauen mit HG wurden auch höhere Serumkonzentrationen für das Gesamtöstradiol, signifikant erhöhte Konzentrationen von Östradiol (E2) und Sexhormonbindendes Globulin (SHBG) in der Frühschwangerschaft gemessen als bei Frauen ohne HG [11]. Östrogene haben mehrere Eigenschaften, die eine HG induzieren könnten. Es ist bekannt, dass hohe Östrogenspiegel die Magenentleerung und den Dünndarmtransit verlangsamen. Es gibt aber keine Studien, welche



Nicole Bürki

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Abkürzungen

HCG	H umanes C horion- G onadotropin
HELLP	H emolysis, E levated L iver enzymes, L ow P latelets
HG	H yperemesis g ravidarum
OR	O dds R atio
P6	Akupunkturpunkt P6 (Neiguan)
SHBG	S exual h ormon- b indendes G lobulin
SS	S chwangerschaft
SSW	S chwangerschafts w oche

eine klare Korrelation zwischen den E2-Konzentrationen und der Schwere einer HG zeigen [3]. Interessant ist, dass eine HG häufiger bei einem weiblichen Embryo auftritt [12]. Bei Schwangerschaften mit weiblichen Embryonen konnten bei der Mutter höhere Östrogenkonzentrationen gemessen werden. Auf der anderen Seite tritt die HG aber typischerweise im ersten Trimenon der Schwangerschaft auf, und die Östrogenkonzentrationen sind im letzten Trimenon am höchsten, was diese Theorie nicht ganz aufgehen lässt [13, 14].


Interessant ist auch der Zusammenhang mit einer Helicobacter-pylori-Infektion [15]. In einer systematischen Übersicht fand man in zehn Studien eine signifikante Assoziation zwischen HG und einer Helicobacter-pylori-Infektion [16]. Es gibt zusätzlich Fallberichte, in denen sich die HG nach der Helicobacter-Eradikation verbesserte [17, 18].

Neben den hormonellen Faktoren wurden auch psychosomatische und psychosoziale Ursachen diskutiert. Frauen mit einer HG geben häufiger an, eine nicht geplante oder unerwünschte Schwangerschaft zu haben. Eine eingeschränkte oder mangelhafte Unterstützung durch wichtige Bezugspersonen kann ebenfalls von Bedeutung sein. Neben partnerschaftlichen Beziehungskonflikten kann auch ein sekundärer Krankheitsgewinn eine Rolle spielen. Dafür gibt es aber keine klaren Beweise. Es konnte auch nie gezeigt werden, dass sich die psychische Veranlagung von Frauen mit HG von jener ohne HG unterscheidet, obwohl die Art der psychischen Verarbeitung persistierender HG die Symptome beeinflussen kann [19, 20].

Risikofaktoren

Bei der HG wurden verschiedene Risikofaktoren beschrieben, welche bis heute nicht konklusiv bestätigt wurden [21]. Frauen, welche auf die Einnahme von östrogenhaltigen Antikonzeptiva mit Übelkeit reagieren oder an Reisekrankheit oder Migräne leiden, scheinen eher an einer HG zu erkranken. Protektiv scheinen auch das Alter über 35 Jahre, das Rauchen und eine Schwangerschaft mit einem männlichen Embryo zu sein [12, 22].

Klinik und Diagnose

Die Hyperemesis ist eine klinische Diagnose. Durch das häufige Erbrechen (bis 5–10-mal/Tag) kommt es zu einer Reduktion der Flüssigkeits- und Nahrungsaufnahme sowie zu Elektrolytverlusten. Eine Gewichtsabnahme (>5%) und eine Ketonurie ist dann die Folge. Die wesentlichen Symptome sind in Tabelle 1  zusammengefasst.

Das wiederholte Erbrechen und die unzureichende Nahrungsaufnahme sind die wichtigsten Faktoren, welche zu den Symptomen führen. Eine fehlende oder ungenügende Behandlung der HG kann für die Mutter mit schwerwiegenden Folgen einhergehen. In seltenen Fällen kann es durch das Erbrechen zu einer Ösophagusruptur, einem Mallory-Weiss-Syndrom, einer Wernicke-Enzephalopathie, einer zentralen pontinen Myelinolyse, retinalen Blutungen sowie Nierenschädigungen kommen. Ebenso wurden bei der HG vorzeitige Wehen und vaginale Blutungen beschrieben [23]. Interessanterweise haben Frauen mit einer HG seltener Spontanaborte und Totgeburten [11, 23]. Es gibt aber keine Korrelation zu Fehlbildungen der Neugeborenen oder für eine erhöhte fetale Morbidität [24]. Ein reduziertes Geburtsgewicht kann bei Frauen vorkommen, welche zu Beginn der Schwangerschaft mehr als 5% ihres Ausgangsgewichts verloren haben [25]. Zu beachten ist auch, dass der saure Magensaft beim Erbrechen den Zahnschmelz angreifen kann, weshalb die Betroffenen unbedingt einer zahnärztlichen Kontrolle und Beratung zugeführt werden sollten.


Bei der Diagnostik haben neben der Klinik Laboruntersuchungen eine wichtige Bedeutung. Durch die Exsikkose kann sich eine Hypotonie mit Tachykardie entwickeln. Sie führt zu einer Hämokonzentration und zu einer Oligurie. Die Serumkreatininspiegel steigen an. Der Elektrolythaushalt wird ebenfalls stark beeinträchtigt. Früh kommt es zu einer Hyponatriämie und später zu einer Hypokaliämie. Im weiteren Verlauf kann sich durch den endogenen Eiweissabbau eine Hyperkaliämie entwickeln. Die Störung des Säure-Basen-Haushalts führt zunächst zu einer metabolischen Alkalose. Bikarbonatwerte von bis zu 50 mmol/l können gefunden werden. Mit der Zeit entwickelt sich dann eine metabolische Azidose durch die vermehrte Ketonkörperbildung.

Erhöhte Leberenzyme können bei bis zu 50% gefunden werden [26]. Typischerweise steigt die Alanin-Aminotransferase (ALT) mehr an als die Aspartat-Aminotransferase (AST), seltenst bis 1000 U/l. Ebenfalls kann eine Hyperbilirubinämie auftreten, allerdings selten über 4 mg/dl [27].

Oft wird im Labor auch eine leichte Hyperthyreose-Konstellation gefunden, da HCG eine schilddrüsenstimulierende Aktivität hat. Das TSH ist bei Schwangeren mit HG in etwa 60% gegenüber 9% bei Kontrollen erniedrigt [8, 9]. Einige Schwangere mit HG haben auch erhöhte freie T4-Konzentrationen bei normalen T3-Werten. Obwohl laborchemisch eine Hyperthyreose vorliegt, haben die Patientinnen selten die typischen Symptome (Hitzegefühl, Muskelschwäche, Tremor, Kropf, Ophthalmopathie). Es wird generell empfohlen,

Tabelle 1. Klinik der Hyperemesis gravidarum.

Häufige Symptome	Erbrechen bis 5–10-mal/Tag
	Gewichtsabnahme >5%
	Durst, Exsikkose
	Schwäche
	Müdigkeit
	Schlafstörungen
	Allgemeinzustandsverschlechterung
	Erhöhte Temperatur
	Ikterus
Seltene Symptome	Somnolenz
	Delir (Wernicke-Enzephalopathie, zentrale pontine Myelinolyse)
	Polyneuropathie und Muskelschwäche

diese asymptomatische, transiente Hyperthyreose nicht zu behandeln, sofern eine primäre Schilddrüsenerkrankung ausgeschlossen ist (Struma, erhöhtes fT4 und fT3, erhöhte TSH-Antikörper). In Tabelle 2  sind die wichtigsten Laboruntersuchungen und deren Veränderungen aufgelistet.

Differentialdiagnose

Obwohl die HG klassischerweise aufgrund des Auftretens während der frühen Schwangerschaft vermutet werden kann, müssen andere Ursachen, welche zu Übelkeit und Erbrechen führen, ausgeschlossen werden.

Aus geburtshilflicher Sicht sollen zunächst ultrasonographisch eine Mehrlingsschwangerschaft oder eine Blasenmole, bei weiter fortgeschrittener Schwangerschaft auch eine vorzeitige Plazentalösung oder ein Polyhydramnion ausgeschlossen werden. Eine Präeklampsie, ein HELLP-Syndrom (Hämolyse, erhöhte Leberwerte, tiefe Thrombozytenwerte) sowie eine Leberverfettung können während der Schwangerschaft auch zu Übelkeit und Erbrechen führen. Das Auftreten dieser Erkrankungen ist aber typischerweise erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte zu finden.

Auch eine Ulkuskrankheit oder eine Ösophagitis sollte bei Persistenz der Symptomatik trotz Therapie mit einer endoskopischen Abklärung ausgeschlossen werden. Primäre Leberaffektionen sollten in Betracht gezogen werden, wenn die Frauen schon vor der Schwangerschaft abnorme Leberwerte hatten. Im Weiteren ist es wichtig, eine Erstmanifestation oder eine Verschlechterung einer schon bekannten Essstörung in Betracht zu ziehen.

Da Nausea und Erbrechen während der Schwangerschaft auch bei intraabdominalen Erkrankungen mit peritonealer Reizung wie bei einer stielgedrehten Ovarialzyste, bei degenerativen Prozessen in Myomen, bei einer akuten Pankreatitis, bei einer Cholezystitis, Cholangitis, Appendizitis, bei entzündlichen Darmerkrankungen oder bei einer Pyelonephritis vorkommen können, müssen diese differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Insbesondere ist dies der Fall, wenn die Symptome nach der klassischen Zeit einer HG auftreten.

Es können auch toxische/medikamentöse Ursachen, metabolische Störungen (z.B. Diabetes mellitus), eine Hyperkalzämie, ein Hyperparathyreoidismus sowie ZNS- und vestibuläre Erkrankungen zu Nausea und Erbrechen in der Schwangerschaft führen, was bei therapierefraktärer Symptomatik ebenfalls in Betracht gezogen werden soll.


Therapie


Die Therapie ist primär symptomatisch. Bei der klassischen HG verschwinden die Symptome nach der Hälfte der Schwangerschaft meistens spontan.

Die somatischen und psychosomatischen Interventionen richten sich nach dem Schweregrad. Bei ambulanten Patientinnen werden initial eine Umstellung der Ernährung und die Einnahme von Antiemetika empfohlen. Die regelmässige Flüssigkeitszufuhr mit kleinen Mengen über den Tag verteilt ist sinnvoll. Häufiger werden verdünnte Fruchtsäfte, Tee, klare Suppen oder Sportlerlösungen besser vertragen als Wasser. Im Weiteren sollten die Mahlzeiten auf mehrere kleinere Portionen über den Tag verteilt werden. Die Nahrung sollte reich an Kohlenhydraten und arm an Fett sein. Auch stark gewürzte Nahrungsmittel sollten vermieden werden. Ebenfalls werden proteinreiche Nahrungsmittel meist schlecht ertragen [28, 29]. Oft kann die morgendliche Übelkeit reduziert werden, wenn trockene Biskuits vor dem Aufstehen gegessen werden.

Günstig kann sich das Vermeiden von Stresssituationen auswirken. Das vorübergehende Sistieren einer peroralen Eisentherapie kann zu einer Symptomlinderung beitragen.

Bei einigen Patientinnen kann die Akupunktur in P6 (Neiguan) oder ein Akupressur-Armband hilfreich sein [2, 30, 31]. In einzelnen Fällen kann eine Hypnose [32] oder eine Psychotherapie von Nutzen sein [33, 34].

Parallel werden Medikamente mit antiemetischer Wirkung eingesetzt (Tab. 3 ). Antiemetika sind wirkungsvoller als Placebo, ohne dass das Risiko für kongenitale kindliche Anomalien ansteigt [35].

Sinnvoll ist das Vorgehen nach einem Stufenplan (Abb. 1 ) [36].

Die am häufigsten genutzten Antiemetika sind Vitamine, Antihistaminika, Dopamin-Antagonisten und Phenothiazine. Zudem stehen Ingwerextrakte sowie Protonenpumpeninhibitoren zur Verfügung. Als Reserve werden auch der 5-HT₃-Serotoninrezeptor-Antagonist Ondansetron oder Kortikosteroide in Ausnahmefällen eingesetzt.

Tabelle 2. Laborveränderungen.

Serum	Hämatokrit ↑, Hämoglobin ↑	
	Natrium ↓, Kalium (Frühphase ↓, Spätphase ↑), Chlorid ↓	
	Kreatinin ↑, Harnstoff ↑	
	Transaminasen ↑ (meistens unter 200 U/l), Bilirubin ↑	
	Blutzucker ↓	
	TSH ↓, T4 ↑, T3 normal	
	Kalzium ↑ (Begleithyperparathyreoidismus)	
	Serumeiweiss ↓	
	Urin	Ketonkörper ↑
		Spezifisches Gewicht ↑
Eiweiss ↑		
Urobilinogen ↑, Porphyrin ↑		
Sediment, evtl. Zylinder (= Intoxikation)		
Zur Differentialdiagnose	Uricult zum Infektausschluss	
	Ultraschall gynäkologisch, evtl. abdominal	
	Atemtest zum Ausschluss einer Helicobacter-Infektion	
	Lues-Serologie	
	Hepatitis-Serologie	

Tabelle 3. Medikamentöse Therapie.

	Dosis	Verabreichung	SS-Kategorie*
Ingwerextrakt (Zintona®)	200–500 mg (3 ×/Tag)	oral	A, 1. Wahl
Pyridoxin ¹ (Vitamin B ₆)	10–25 mg (3–4 ×/Tag)	oral/rektal	A, 1. Wahl
Metoclopramid (Paspertin®, Primperan®)	10–30 mg (4 ×/Tag)	oral/i.m./i.v.	A, 2. Wahl
Chlorpromazin (Chlorazin®)	6,25 mg (1–4 ×/Tag)	oral/i.v.	C2, 2. Wahl
Odansetron [#] (Zofran®)	4–8 mg (2–3 ×/Tag)	oral/i.v.	B1, 3. Wahl
Domperidon [#] (Motilium®)	10–20 mg (3 ×/Tag)	oral/sublingual	C1
Prednison [#]	Initial 40–60 mg/Tag, max. 50% Reduktion alle 3 Tage	oral	C1
Hydrocortison [#]	100 mg (4 ×/Tag)	i.v.	C1

¹ Itinerol-B₆®, in CH als Kombination von Meclozin + Koffein + Pyridoxin.

[#] Reservemittel.

* Schwangerschafts-Kategorie adaptiert nach Arzneimittelkompendium der Schweiz® 2009:

- A Kontrollierte Studien bei Frauen haben keine fetalen Risiken im Verlauf des ersten Trimesters ergeben; es gibt keine Anzeichen, welche auf ein Risiko im Verlaufe der weiteren Trimester hinweisen, und die Möglichkeit einer Schädigung des Fetus erscheint als wenig wahrscheinlich.
- B (1.) Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Risiken für die Feten gezeigt, aber man verfügt über keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen, oder (2.), Fortpflanzungsstudien bei Tieren haben eine gewisse Toxizität (die sich nicht auf eine Verminderung der Fruchtbarkeit bezieht) ergeben, welche durch kontrollierte Studien bei Frauen während des ersten Trimesters nicht bestätigt werden konnten; es gibt keine Hinweise für Risiken in den folgenden Trimestern.
- C (1.) Tierstudien haben unerwünschte Effekte auf den Fetus gezeigt (Teratogenität, Embryotoxizität o.a.), und es existieren keine kontrollierten Humanstudien, oder (2.), es sind weder kontrollierte Studien bei Tieren noch bei schwangeren Frauen verfügbar. Unter diesen Umständen soll das Medikament nur verabreicht werden, wenn der potenzielle Nutzen das fetale Risiko übersteigt.

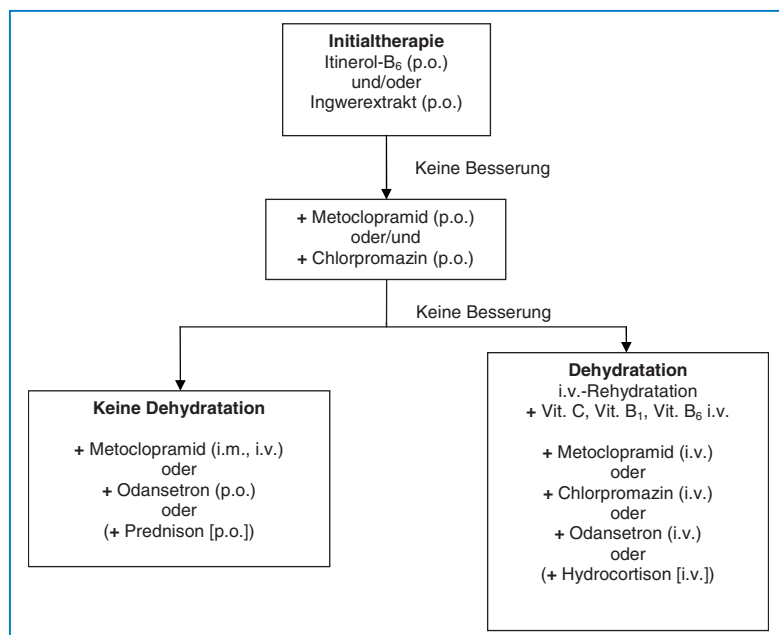


Abbildung 1

Übelkeit und Erbrechen während der Schwangerschaft.

Pyridoxin (Vitamin B₆) wird als Therapeutikum der ersten Wahl eingesetzt [2]. Es ist besser wirksam bei der morgendlichen Übelkeit als bei der HG. In der Schweiz ist Pyridoxin in Kombination mit *Meclozin*, einem *Antihistaminikum* mit anticholinerger Aktivität (Itinerol-B₆®), erhältlich. Für das seit 1962 bekannte Meclozin wurden in Studien eine Besserung von Nausea und Emesis bei 98% der Fälle und ein komplettes Sistieren der Symptome bei 82% der Fälle gefunden [25]. Es gibt bis heute keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko beim Feten, weshalb es als sicheres Medikament in der Schwangerschaft gilt [37, 38].

Aus der Klasse der *Dopamin-Antagonisten* werden *Metoclopramid* und in Ausnahmefällen Domperidon eingesetzt. Sie werden meistens dazugegeben, wenn die Itinerol-B₆®-Wirkung nicht ausreicht. Das meist gebrauchte und am besten dokumentierte Präparat ist Metoclopramid, das einen zentralen antiemetischen Effekt durch Beeinflussung der Area postrema besitzt und ebenfalls über einen zentralen Angriffspunkt die Entleerung des Magens fördert. Metoclopramid ist in der Schwangerschaft sicher. In einer systematischen Übersicht bei 2948 Schwangeren konnte keine Teratogenität nachgewiesen werden [35]. Die Daten für Domperidon sind bei Schwangeren limitiert. Das potenzielle Risiko für die Schwangeren ist nicht bekannt. Domperidon sollte deshalb nur verabreicht werden, wenn der potenzielle Nutzen klar das fetale Risiko übersteigt.

Phenothiazine wirken hemmend auf das Brechzentrum. Ihre dämpfende und distanzierende Wirkung kann bei HG erwünscht sein. *Chlorpromazin*, *Promethazin* und andere wurden mit gutem Erfolg bei schwerer Hyperemesis mit Störung des Energie- und Elektrolythaushaltes eingesetzt [39]. Langjährige Erfahrungen haben weder bei Chlorpromazin noch bei Promethazin oder anderen Phenothiazinen teratogene Wirkungen offenbart [25, 39]. Bei dieser Stoffklasse muss aber mit Nebenwirkungen wie Extrapyramidal-symptomatik gerechnet werden. Diese Symptome können auch bei Neugeborenen auftreten, deren Mütter bis zur Geburt behandelt wurden, obwohl sie meist unerheblich und nicht therapiepflichtig sind [40].

Eine interessante Alternative stellt das *Ingwerextrakt* dar [41]. In einigen Studien wurde eine Verbesserung der Symptomatik ohne Nebenwirkungen gezeigt [42–44]. Ein teratogener Effekt von Ingwer ist nicht bekannt.

Odansetron ist ein selektiver *Serotonin-(5-HT₃)-Antagonist*, der in der Onkologie bei Erbrechen erfolgreich eingesetzt wird. Eine klare Überlegenheit gegenüber

Promethazin konnte allerdings nicht gezeigt werden. Ein therapeutischer Einsatz kann aber versucht werden, wenn die besser untersuchten Antiemetika versagt haben und eine schwere Symptomatik vorliegt. Aus Tierversuchen scheint die Sicherheit kein Problem darzustellen [40]. Bei Schwangeren sind aber die Daten limitiert, da nur einige Fallberichte und kleine Serien zur Verfügung stehen [35, 45–48]. Bei einer Anwendung im ersten Trimenon sollte deshalb eine Ultraschallfeindiagnostik im Verlauf angeboten werden.

Kortikosteroide werden bei schweren, nicht beeinflussbaren Fällen versuchsweise eingesetzt, obwohl der Wirkungsmechanismus nicht klar ist. Kontrollierte Studien zeigten widersprüchliche Resultate [29, 31–34, 49]. Ein längerfristiger Einsatz von Kortikosteroiden in der Schwangerschaft sollte vermieden werden, da damit einerseits intrauterine Wachstumsretardierungen verursacht werden und andererseits der frühe vorzeitige Blasensprung (PPROM) häufiger aufzutreten scheint [50]. Kortikosteroide sollten sicher nicht vor 10–14 Schwangerschaftswochen eingesetzt werden, da ein erhöhtes Risiko für Spaltbildungen (OR 3,4) [51] wie Lippen-/Gaumenspalten bekannt ist und ein Zusammenhang mit Katarakt, Aortenisthmusstenose und Kryptorchismus diskutiert wird [52]. Da die Wirksamkeit der Kortikosteroide nicht klar ist, sollten diese nur bei verzweifelten Fällen und möglichst erst im zweiten Trimenon angewandt werden.

Beim Erbrechen können auch *Antazida* und *H₂-Antagonisten* (wie *Ranitidin*) hilfreich sein [19]. Ist diese Therapie unzureichend, können auch Protonenpumpenhemmer (*Omeprazol*) eingesetzt werden.

Patientinnen müssen hospitalisiert werden, wenn sie nicht mehr fähig sind, ihren Flüssigkeitsverlust zu kompensieren, und sich nicht mehr adäquat ernähren können. Das Auftreten einer Dehydratation und das Ansteigen der Ketonkörper im Urin sind eine dringende Indikation für eine Hospitalisation. Häufig können die Patientinnen nach einer adäquaten Rehydrierung und Kontrolle der Elektrolyt- und Säure-Basen-Störungen nach wenigen Tagen wieder entlassen werden. Die Rehydratation muss aber sorgfältig durchgeführt werden, unter strenger Kontrolle der Laborparameter. Für die initiale Rehydratation eignen sich am besten alternierend z.B. 1000 ml Glukose 5% und 1000 ml Aequifusine®-Lösung mit der notwendigen Supplementierung von Elektrolyten und Vitaminen [53]. Bei Patientinnen, die mehr als drei Wochen erbrochen haben, ist die *Supplementierung von Vitamin B₁* (Thiamin 100–200 mg intravenös für 2–3 Tage) sehr wichtig [54]. Bei der Rehydrierung müssen vor allem das Natrium und das Kalium engmaschig überwacht werden. Eine zu rasche Korrektur des Serum-Natriums bei einer schweren Hyponatriämie kann zu einer pontinen Myelinolyse führen. Aus diesem Grunde sollte die Serum-Natrium-Konzentration um maximal 10–12 meq/l während des ersten Tages und 18 meq/l während der nächsten zwei Tage erhöht werden. Es ist auch zu beachten, dass Patientinnen, die einige Tage nichts essen konnten, bei Wiederbeginn der Ernährung mit Kohlehydraten Ödeme entwickeln können [55]. Dies ist durch die Natriumretention beim Fasten zusammen mit erhöhter Natriumresorption

aufgrund der Insulinwirkung bei neu zugeführten Kohlehydraten bedingt und bedarf keiner Therapie [56]. Während der Rehydratation werden die oralen antiemetischen Medikamente je nach Symptomen weitergeführt oder auf eine intravenöse Form umgestellt (Abb. 1).

Kann durch eine enterale Ernährung das kalorische Ziel nicht erreicht werden oder wenn diese nicht toleriert wird, ist die parenterale Ernährung der nächste Schritt. Es ist zu bedenken, dass die parenterale Ernährung deutlich mehr Komplikationen (Infekte, Thrombosen) hat als die enterale Ernährung. Ist die parenterale Ernährung nur für wenige Tage notwendig, dann kann man versuchen, diese über einen peripheren Zugang zu verabreichen. Eine länger dauernde parenterale Ernährung ist aber nur über einen zentralvenösen Zugang möglich.

Prävention

In zwei grösseren Studien wurde ein erhöhtes Risiko für eine erneute HG in weiteren Schwangerschaften gezeigt. Die Rate lag bei einer zweiten Schwangerschaft zwischen 15 und 20% gegenüber 0,7% bei Frauen ohne HG-Anamnese [57, 58]. Ebenfalls konnte in einer kürzlich publizierten Arbeit gezeigt werden, dass die Prävalenz für eine HG bei Verwandten ersten Grades mit HG [59] erhöht ist. Somit könnte auch eine genetische Prädisposition eine Rolle spielen.

Es stellt sich also die Frage, ob eine wirksame Prävention überhaupt möglich ist. Es gibt Hinweise, dass die präkonzeptionelle Einnahme eines Multivitamin-Präparates, wie dies zur Prävention von Neuralrohrdefekten bereits als Routinemassnahme empfohlen wird, die Frequenz und die Schwere von Übelkeit und Erbrechen reduzieren kann [60].

Wir verdanken freundlichst die kritische Durchsicht des Manuskripts durch Frau Dr. med. Susanne Müller Senn, FMH Allgemeinmedizin, Oberdorf BL.

Korrespondenz:

Frau PD Dr. Nicole Bürki
Chefärztin Gynäkologie und Geburtshilfe
Kantonsspital Liestal
CH-4410 Liestal
nicole.buerki@ksli.ch

Prof. Rémy Meier
Leitender Arzt Gastroenterologie
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Liestal
CH-4410 Liestal
remy.meier@ksli.ch

Empfohlene Literatur

- Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000145.
- Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update.* 2005 Sep–Oct;11(5):527–39.
- Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol.* 2002 May;186(5 Suppl Understanding):S256–61.

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.

Nausea, Emesis und Hyperemesis gravidarum /

Nausée, émèse et hyperémèse gravidiques

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993;43(371):245–8.
- 2 Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD000145.
- 3 Verberg MF, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update.* 2005;11(5):527–39.
- 4 Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3 Pt 1):811–4.
- 5 Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol.* 1998;41(3):597–605.
- 6 Tierson FD, Olsen CL, Hook EB. Nausea and vomiting of pregnancy and association with pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(5):1017–22.
- 7 Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. A meta-analytical review. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(11):1312–8.
- 8 Kimura M, Amino N, Tamaki H, Ito E, Mitsuda N, Miyai K, et al. Gestational thyrotoxicosis and hyperemesis gravidarum: possible role of hCG with higher stimulating activity. *Clin Endocrinol. (Oxf)* 1993;38(4):345–50.
- 9 Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH, Pekary AE, Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(5):1333–7.
- 10 Tempfer C. Physiologie und Therapie der Hyperemesis gravidarum. *Gynäkologie.* 2001;9:833–7.
- 11 Depue RH, Bernstein L, Ross RK, Judd HL, Henderson BE. Hyperemesis gravidarum in relation to estradiol levels, pregnancy outcome, and other maternal factors: a seroepidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(5):1137–41.
- 12 Tan P, Jacob R, Quek KF, Omar SZ. The fetal sex ratio and metabolic, biochemical, haematological and clinical indicators of severity of hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2006;113(6):733–7.
- 13 Lagiou P, Tamimi R, Mucci LA, Trichopoulos D, Adami HO, Hsieh CC. Nausea and vomiting in pregnancy in relation to prolactin, estrogens, and progesterone: a prospective study. *Obstet Gynecol.* 2003;101(4):639–44.
- 14 O'Leary P, Boyne P, Flett P, Beilby J, James I. Longitudinal assessment of changes in reproductive hormones during normal pregnancy. *Clin Chem.* 1991;37(5):667–72.
- 15 Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Kölbl H, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with *Helicobacter pylori* seropositivity. *Obstet Gynecol.* 1998;91(4):615–7.
- 16 Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):695–703.
- 17 El Younis CM, Abulafia O, Sherer DM. Rapid marked response of severe hyperemesis gravidarum to oral erythromycin. *Am J Perinatol.* 1998;15(9):533–4.
- 18 Jacoby EB, Porter KB. *Helicobacter pylori* infection and persistent hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol.* 1999;16(2):85–8.
- 19 Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Understanding):S210–4.
- 20 Matteson S, Roscoe J, Hickok J, Morrow GR. The role of behavioral conditioning in the development of nausea. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Understanding):S239–43.
- 21 Goodwin TM. Nausea and vomiting of pregnancy: an obstetric syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Understanding):S184–9.
- 22 Weigel MM, Weigel RM. The association of reproductive history, demographic factors, and alcohol and tobacco consumption with the risk of developing nausea and vomiting in early pregnancy. *Am J Epidemiol.* 1988;127(3):562–70.
- 23 Bashiri A, Neumann L, Maymon E, Katz M. Hyperemesis gravidarum: epidemiologic features, complications and outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;63(2):135–8.
- 24 Braems GA, Gips H. Endokrinologische Aspekte von Emesis und Hyperemesis gravidarum. In: Künzel W, Hrsg Schwangerschaft II München, Jena: Urban & Fischer. 2002:135–40.
- 25 Broussard CN, Richter JE. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 1998;27(1):123–51.
- 26 Abell TL, Riely CA. Hyperemesis gravidarum. *Gastroenterol Clin North Am.* 1992;21(4):835–49.
- 27 Larrey D, Rueff B, Feldmann G, Degott C, Danan G, Benhamou JP. Recurrent jaundice caused by recurrent hyperemesis gravidarum. *Gut.* 1984;25(12):1414–5.
- 28 Erick M. No more morning sickness: A survival guide for pregnant women. Plume, New York. 1993.
- 29 Jednak MA, Shadigian EM, Kim MS, Woods ML, Hooper FG, Owyang C, et al. Protein meals reduce nausea and gastric slow wave dysrhythmic activity in first trimester pregnancy. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1999;277(4 Pt 1):G855–61.
- 30 Roscoe JA, Matteson SE. Acupressure and acustimulation bands for control of nausea: a brief review. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Understanding):S244–7.
- 31 Werntoft E, Dykes AK. Effect of acupressure on nausea and vomiting during pregnancy. A randomized, placebo-controlled, pilot study. *J Reprod Med.* 2001;46(9):835–9.
- 32 Simon EP, Schwartz J. Medical hypnosis for hyperemesis gravidarum. *Birth.* 1999;26(4):248–54.
- 33 Henker FOr. Psychotherapy as adjunct in treatment of vomiting during pregnancy. *South Med J.* 1976;69(12):1585–7.
- 34 Zechnick R, Hammer T. Brief psychotherapy for hyperemesis gravidarum. *Am Fam Physician.* 1982;26(5):179–81.
- 35 Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Understanding):S256–61.
- 36 Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Understanding):S248–52.
- 37 Lione A, Scialli AR. The developmental toxicity of the H1 histamine antagonists. *Reprod Toxicol.* 1996;10(4):247–55.

- 38 Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol.* 1997;14(3):119–24.
- 39 Mazzotta P, Magee LA. A risk-benefit assessment of pharmacological and nonpharmacological treatments for nausea and vomiting of pregnancy. *Drugs.* 2000;59(4):781–800.
- 40 Schaefer C, Spielmann H, Vetter K. Phenothiazin-Antiemetika. In: Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, editors. *Arzneimittelverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit.* 6th ed. München, Jena: Urban und Fischer; 2001. p. 81.
- 41 Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1991;38(1):19–24.
- 42 Niebyl JR, Goodwin TM. Overview of nausea and vomiting of pregnancy with an emphasis on vitamins and ginger. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186((5 Suppl Understanding):S253–5.
- 43 Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;103(4):639–45.
- 44 Borrelli F, Capasso R, Aviello G, Pittler MH, Izzo AA. Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):849–56.
- 45 Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004;111(9):940–3.
- 46 Siu SS, Yip SK, Cheung CW, Lau TK. Treatment of intractable hyperemesis gravidarum by ondansetron. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;105(1):73–4.
- 47 Tincello DG, Johnstone MJ. Treatment of hyperemesis gravidarum with the 5-HT₃ antagonist ondansetron (Zofran). *Postgrad Med J.* 1996;72(853):688–9.
- 48 Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, Martin RW, Stewart DK, Morrison JC. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(5):1565–8.
- 49 Yost NP, McIntire DD, Wians FH, Jr, Ramin SM, Balko JA, Leveno KJ. A randomized, placebo-controlled trial of corticosteroids for hyperemesis due to pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1250–4.
- 50 Cowchock S. Prevention of fetal death in the antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus.* 1996;5(5):467–72.
- 51 Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology.* 2000;62(6):385–92.
- 52 Schardein J. *Chemically induced birth defects.* 4th ed. New York, Basel: Marcel Dekker; 2000.
- 53 Brooks MJ, Melnik G. The refeeding syndrome: an approach to understanding its complications and preventing its occurrence. *Pharmacotherapy.* 1995;15(6):713–26.
- 54 Association of professors of gynecology and obstetrics, editor. *Nausea and vomiting in pregnancy.* Association of professors of gynecology and obstetrics, Washington, DC; 2001.
- 55 Veverbrants E, Arky RA. Effects of fasting and refeeding. I. Studies on sodium, potassium and water excretion on a constant electrolyte and fluid intake. *J Clin Endocrinol Metab.* 1969;29(1):55–62.
- 56 DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest.* 1975;55(4):845–55.
- 57 Dodds L, Fell DB, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol.* 2006;107(2 Pt 1):285–92.
- 58 Trogstad LI, Stoltenberg C, Magnus P, Skjaerven R, Irgens LM. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2005;112(12):1641–5.
- 59 Fejzo MS, Ingles SA, Wilson M, Wang W, MacGibbon K, Romero R, 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):13–7.
- 60 Emelianova S, Mazzotta P, Einarson A, Koren G. Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation. *Clin Invest Med.* 1999;22(3):106–10.