Medicamenteuze behandeling hyperemesis gravidarum								
	Plantaardig			Medicamenteus				
	1ste keuze			1ste keuze	1ste keuze	2de keuze	Off label	Off label
	Gember (Antimetil®)	Gember (Emistyl®)	Verse gember	Meclozine (Agyrax®)	Doxylamine + pyridoxine (Navalit®)	Metoclopramide (Primperan®)	Pyridoxine (Vitamine B6)	Dimenhydrinaat (R-calm®)
Werkingsmechanisme	Hypothese: verbeteren beweeglijkheid en lediging maag, onderdrukken braakreflex[1]			Onderdrukken braakreflex[2]	Onderdrukken braakreflex[2]	Versterken tonus basale oesofagale sfincter en relaxeren pyloor sfincter, bevorderen gastro-intestinale motiliteit[2]	Ongekend	Onderdrukken braakreflex[3]
Voordelen	- Minder misselijkheid[1] - Goedkoop			-1ste keus bij medicamenteuze behandeling[1]	-Minder misselijkheid en braken[5]	-Minder misselijkheid en braken[4]	-Minder misselijkheid en braken[6]	-Minder misselijkheid en braken[6]
Nadelen	-Onzekerheid over effect op braakepisodes[1] - Contra-indicatie bloedverdunners : mogelijks verstoren aggregatie bloedplaatjes[1]			- Mogelijkheid tot slaperigheid en verminderd reactievermogen[7] - Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbel zien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie[3,7]	-<u>Nog niet</u> vermeld in de Belgische of Nederlandse richtlijnen (wel in de VS 1ste keus)[5] - Mogelijkheid tot slaperigheid[7] - Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbel zien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie[3,7]	-Maximaal 5 dagen inname wegens mogelijkheid neuropathie (extrapiramidale symptomen) moeder bij langdurig gebruik[1,8] -Twijfel over anti-emetisch effect[1] - Veel nevenwerkingen gerapporteerd zoals: slaperigheid, diarree, bewegingsstoornissen met soms minder zien, stemmingsveranderingen zoals depressie.[7]	- Geen bewijs anti-emetisch effect[1] -Maximaal 25mg/dag bij langdurig gebruik, bij hogere dosering risico op neuropathie moeder [1,7] -In België, enkel beschikbaar in combinatie met doxylamine in de juiste dosis	-Weinig studies over effectiviteit. - Mogelijkheid tot slaperigheid overdag[3] - Anti-cholinerge nevenwerkingen zoals droge mond, keel of neus, dubbel zien (diplopie)/wazig zien/vermoeide ogen, moeilijker plassen, constipatie[3,7,13]
Inname-frequentie	Max 2x/dag 1 tablet[7]	Max 2x/dag 1 tablet[7]		Begin met 12,5 mg 's avonds, tot max 2x/dag[1,9]	Max 4 tabletten per dag, bijvoorbeeld 2 tabletten voor het	Max 3x/dag 1 tablet[1]	Zie Doxylamine + Pyridoxine (Navalit®)	Max 4x/dag

					slapengaan, 1 tablet ochtends en 1 tablet 's middags[3]			
Dosis	500mg gember poeder/ tablet	500mg gember poeder/ tablet		25mg/tablet	10/10mg / tablet	10 mg/tablet	Zie Doxylamine + Pyridoxine (Navalit®)	50mg/tablet
Kostprijs	12 euro/36 tabletten. 0.33 euro per tablet	9,50 euro/30 tabletten 0.32 euro per tablet	Merk afhankelijk	15,02 euro/50 tabletten. 0.30 euro per tablet[3]	37,06 euro/ 48 tabletten.0.77 euro per tablet[3]	6.73 euro / 30 tabletten. 0.22 euro per tablet[3]	Zie Doxylamine + Pyridoxine (Navalit®)	22,5 euro/48 tabletten. 0.47 euro per tablet[3]
Combinatie therapie	Kan gecombineerd worden met: meclozine, metoclopramide, doxylamine + pyridoxine, pyridoxine, dimenhydrinaat			Kan gecombineerd worden met: gember en pyridoxine[7]	Kan gecombineerd worden met: gember, metoclopramide	Kan gecombineerd worden met: gember, doxylamine+pyridoxine	Kan gecombineerd worden met: gember, meclozine[7]	Kan gecombineerd worden met: gember

Niet medicamenteuze behandeling hyperemesis gravidarum	
	Accupressuur
Werkingsmechanisme	P6 punt : verbeteren bloedcirculatie, verminderen maagbewegingen en verminderen stimuli cerebrale cortex (balans, Chi)[10]
Voordelen	- Niet medicamenteus/invasief - Weinig nevenwerkingen - (Placebo effect)
Nadelen	- Gebrek aan/wisselende evidentie - Lokale blauwe plekken/roodheid op de pols [11]
Kostprijs	Wisselend van merk: tussen de 7-16 euro/ bandje

Nota: Het voorschrijven van Ondansetron wordt voorbehouden voor de 2de en 3de lijn.

ALGEMENE INFORMATIE HYPEREMESIS GRAVIDARUM

Het is belangrijk om zwangerschapsmisselijkheid te kaderen en uit te leggen aan de patiënt wat dit precies inhoudt. Nausea en braken is een veelvoorkomend fenomeen in de zwangerschap. Dit komt voor bij 50 tot 80% van de zwangere vrouwen. Misselijkheid en braken vermindert spontaan tussen de 12e en 20e week. Hyperemesis gravidarum, gekenmerkt door excessief braken en nausea, heeft een prevalentie tussen de 0.3 en 3%.[14] Een gangbare definitie van hyperemesis gravidarum is er niet. Wel wordt het aanzien als de meest ernstige vorm van nausea en braken tijdens de zwangerschap, vaak gepaard gaand met gewichtsverlies, dehydratatie, malnutritie en kans tot hospitalisatie. Ter objectivatie van de klachten kan men gebruik maken van de PUQE score. Dit is een score systeem om nausea en braken te classificeren naar ernst van de symptomen. Deze scoretabel kan u hieronder terugvinden. Wanneer een score bekomen wordt tussen 4-6 spreken we van milde zwangerschapsmisselijkheid, tussen 7-12 van matige zwangerschapsmisselijkheid en >13 spreken we van hyperemesis gravidarum.[15]

PUQE-24 Score				
1. 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)
2. In the last 24 hours have you vomited or thrown-up?				
I did not vomit (1)	1-2 times (2)	3-4 times (3)	5-6 times (4)	7 or more times (5)
3. In the last 24 hours, how many times have you had retching or dry heaves without throwing up?				
None (1)	1-2 times (2)	3-4 times (3)	5-6 times (4)	7 or more times (5)

Tabel : PUQE score.[16]

ALGEMENE INFORMATIE BESLISHULP

Aan de hand van een voorbereidend literatuuronderzoek werden de verschillende behandelingsmethoden voor hyperemesis gravidarum bekeken en vergeleken. Hierbij maakten wij gebruik van databanken zoals Cochrane en Medline via Pubmed, net als de Belgische en Nederlandse richtlijnen Domus Medica en NHG. Daarnaast werd er gekeken naar de veiligheid in gebruik tijdens de zwangerschap met behulp van de BCFI en de sites Lareb, Cybèle Embryotox en Le CRAT. Op basis van deze wetenschappelijke onderbouwde informatie hebben wij een selectie gemaakt van in de praktijk gangbare therapieën voor hyperemesis gravidarum. Deze behandelingsmogelijkheden hebben wij uitgezet tegenover elkaar in een beslishulp om u zo een duidelijk overzicht te geven over de verschillende behandelingsmogelijkheden. De medicamenteuze behandeling hebben wij op basis van wetenschappelijke evidentie en beschikbare richtlijnen onderverdeeld in 1e keuze, 2e keuze en off-label gebruik. In de NHG richtlijnen en Domus medica worden alternatieve therapieën niet vermeld. In de praktijk echter stelt men vaak de vraag naar alternatieve therapieën. Verschillende wetenschappelijke artikels bespreken het gebruik van alternatieve therapieën (dewelke vaak gepaard gaan met al dan niet een placebo effect in afwezigheid van (ernstige) nevenwerkingen). Vandaar dat deze toch geïncludeerd werden in de beslishulp ondanks de beperkte wetenschappelijke bewijskracht.

GEBRUIK BESLISHULP

Ter ondersteuning van de consultatie kan men gebruik maken van het 'Three-talk model of Shared Decision making' van Elwyn Glyn.[12]
In **drie stappen** gaan we samen met de patiënt op zoek naar een antwoord op haar gezondheidsprobleem.

In de eerste stap (Team talk) wordt uitgelegd dat de beslissing samen genomen kan worden en dat de zorgverlener en patiënt hierin een team vormen.
Enkele voorbeelden om het gesprek te initiëren:

- Het is belangrijk om vandaag te bespreken welke opties er voor u zijn zodat we samen tot een behandelingskeuze kunnen komen
- Wat zou u willen bespreken vandaag, zodat u een goede geïnformeerde afweging kunt maken ten aanzien van uw behandeling?
- Waaraan zou u na afloop merken dat dit consult nuttig voor u is geweest?

In de tweede stap (Option talk) worden de verschillende opties besproken na toestemming van de patiënt. Enkele voorbeelden om toestemming te vragen:

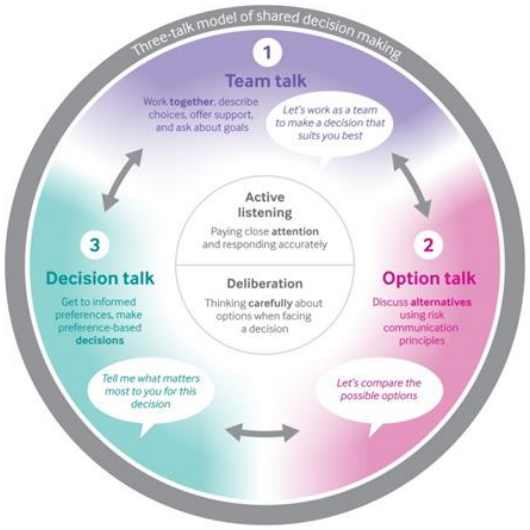
- Bent u akkoord dat ik u uitleg geef over de behandelopties die er zijn en de voordelen/risico's van die opties?
- Vindt u het goed als ik u informatie geef die u kan gebruiken bij het maken van uw keuze?
- Sommige mensen vinden het prettig om zelf de keuze te maken, anderen doen het graag samen met de arts en sommigen hebben liever dat de arts de keuze maakt. Wat heeft uw voorkeur?

Daarna kan men de verschillende opties bespreken met behulp van de **beslishulp**. In de beslishulp hebben wij op basis van literatuurstudie en na controle van veiligheid tijdens de zwangerschap behandelingen geselecteerd die gangbaar zijn in de behandeling van hyperemesis gravidarum. Hierbij hopen wij een overzicht te kunnen bieden alsook informatie te verschaffen die kan helpen in het beslissingsproces om de verschillende opties te bespreken. Enkele voorbeelden van het geven van informatie:

- Ik zal anders eerst de verschillende opties toelichten zodat u een overzicht heeft over de keuzemogelijkheden die u heeft, oké?
- Om een keuze te kunnen maken is het belangrijk dat ik het een en ander duidelijk uitleg.
- Als u vragen heeft of ik ergens duidelijker over moet zijn, onderbreekt u me dan gerust.
- Het is belangrijk dat mijn uitleg duidelijk is voor u. Om te kunnen kijken of dit zo is, zou ik u willen vragen om eens te willen samenvatten wat u hebt gehoord.

In <u>de derde stap</u> (Decision talk) zal men een beslissing maken op basis van de voorkeuren. Enkele voorbeelden:

- Wat is voor u, in het dagelijks leven, belangrijk bij de behandeling van uw zwangerschapsmisselijkheid?
- Zou het u kunnen helpen als ik u nog wat meer zou vertellen over xxx?
- Op een schaal van 0-10 waarbij 10 staat voor ‘ik weet welke keuze het beste voor mij is’ en 0 is ‘ ik heb geen idee welke keuze het beste voor mij is’, waar staat u nu?
- Wat zou u kunnen helpen om een stap richting de 10 te kunnen zetten?
- Ik vermoed dat een gesprek met de gynaecoloog u zou kunnen helpen om tot een keuze te kunnen komen. Lijkt dat u een goed idee?



BRONVERMELDING BESLISHULP

1. Damen K, Haga P, Meijer S, Mertens VC, Repelaer N, Schep A, Stevens N, Van Asselt KM, W. J. (2023). Zwangerschap en kraamperiode | NHG-Richtlijnen. Retrieved October 10, 2023, from https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/zwangerschap-en-kraamperiode

2. Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas. Retrieved October 10, 2023, from https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/

3. BCFI. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Retrieved October 10, 2023, from https://www.bcfi.be/nl/

4. O'Donnell, A., McParlin, C., Robson, S. C., Beyer, F., Moloney, E., Bryant, A., Bradley, J., Muirhead, C. R., Nelson-Piercy, C., Newbury-Birch, D., Norman, J., Simpson, E., Swallow, B., Yates, L., & Vale, L. (2016). Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technology Assessment*, *20*(74), 1–268. https://doi.org/10.3310/hta20740

5. Wu, X.-K., Gao, J.-S., Ma, H.-L., Wang, Y., Zhang, B., Liu, Z.-L., … Wang, C. C. (2023). Acupuncture and Doxylamine-Pyridoxine for Nausea and Vomiting in Pregnancy A Randomized, Controlled, 2 3 2 Factorial Trial Background: An effective and safe treatment for nausea and. https://doi.org/10.7326/M22-2974

6. Babaei, A. H., & Foghaha, M. H. (2014). A randomized comparison of vitamin B6 and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in early pregnancy. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research, 19(2), 199. Retrieved from /pmc/articles/PMC4020031/

7. Bijwerkingencentrum Lareb. Geneesmiddelengebruik rondom zwangerschap. Retrieved October 10, 2023, from https://www.lareb.nl/mvm-kennis

8. Ema. (2021, January 4). Metoclopramide-containing medicines - European Medicines Agency. European Medicines Agency

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metoclopramide-containing-medicines#key-facts-section

9. J. Neirinckx; K. Smets; L. Seuntjens; N. Dekker; R. Goemaes. (2015). Zwangerschapsbegeleiding | Domus Medica. Retrieved October 10, 2023, from https://www.domusmedica.be/richtlijnen/zwangerschapsbegeleiding

10. 36. Shin HS, Song YA, Seo S. Effect of Nei-Guan point (P6) acupressure on ketonuria levels, nausea and vomiting in women with hyperemesis gravidarum. J Adv Nurs. 2007 Sep;59(5):510-9. doi: 10.1111/j.1365-2648.2007.04342.x. Epub 2007 Jul 20. PMID: 17645494.

11. Adlan AS, Chooi KY, Mat Adenan NA. Acupressure as adjuvant treatment for the inpatient management of nausea and vomiting in early pregnancy: A double-blind randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Apr;43(4):662-668. doi: 10.1111/jog.13269. PMID: 28418209.

12. Elwyn G, Durand MA, Song J, Aerts J, Barr PJ et al. A three-talk model for shared decision making : multistage consultation process. BMJ. 2017 Nov 6; 359:j4891. doi: 10.1136/bmj.j4891. PMID: 29109079; PMCID: PMC5683042.

13. Embryotox - Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Startseite. (n.d.). https://www.embryotox.de/

14. Matthews, A., Haas, D. M., O'Mathúna, D. P., & Dowswell, T. (2015). Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(9), CD007575–CD007575. https://doi.org/10.1002/14651858.CD007575.PUB4

15. Hada, A., Minatani, M., Wakamatsu, M., Koren, G., Kitamura, T., Billeaud, C., & Rigourd, V. (2021). The Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE-24): Configural, Measurement, and Structural Invariance between Nulliparas and Multiparas and across Two Measurement Time Points. https://doi.org/10.3390/healthcare9111553

16. Hyperemesis gravidarum Nausea and vomiting in pregnancy and hyperemesis gravidarum. (n.d.). https://www.health.nsw.gov.au/kidsfamilies/MCFhealth/Factsheets/hyperemesis-gravidarum.pdf