

Vilma Vanhanen

RASKAUSPAHOINVOINTI JA HYPEREMEESI

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2020

Vilma Vanhanen

RASKAUSPAHOINVOINTI JA HYPEREMEESI

Naistentaudit ja Synnytykset

Kevätlukukausi 2020

Vastuuhenkilö: Päivi Polo

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

SISÄLLYS

1.	JOHDANTO	3
2.	ETIOLOGIA	4
2.1.	Endokrinologiset syyt.....	4
2.2.	Infektiiviset syyt.....	5
2.3.	Geneettinen alttius.....	5
2.4.	Psyykkiset syyt.....	6
3.	RISKIRYHMÄT	7
4.	OIREET	8
4.1.	Pahoinvointi ja oksentelu.....	8
4.2.	Närästys	9
4.3.	Psyykkiset oireet	9
5.	DIAGNOSTIIKKA	10
5.1.	Anamneesi	10
5.2.	Status	11
5.3.	Laboratoriokokeet	11
5.4.	Kuvantaminen	12
5.5.	Erotusdiagnostiikka.....	13
6.	HOITO.....	14
6.1.	Ruokavalio- ja elämäntapahoidot.....	15
6.2.	Akupainanta.....	16
6.3.	Inkivääri.....	17
6.4.	Vitamiinit.....	17
6.5.	Pahoinvointilääkkeet	18
6.6.	Nestehoito.....	19
6.7.	Enteraalinen ja parenteraalinen ravitseminen	20

6.8.	Närästyksen hoito.....	20
6.9.	Helikobakteerin häätöhoito.....	20
6.10.	Psyykkisten oireiden hoito.....	20
7.	VAIKUTUKSET	22
7.1.	Vaikutukset sikiöön.....	22
7.2.	Vaikutukset äitiin	23
8.	LOPUKSI	25
	LÄHTEET:.....	26

1. JOHDANTO

Raskauspahoinvointi on yksi raskauden yleisimmistä oireista ja lievänä esiintyessään sitä pidetäänkin normaaliin raskauteen liittyvänä ilmiönä. Pahoinvointia ja oksentelua esiintyy jopa 70–85 %:lla raskaana olevista naisista.¹ Useimmilla oireet rajoittuvat raskauden ensimmäiseen kolmannekseen, mutta pienellä osalla naisista raskauspahoinvoinnin oireet jatkuvat jopa synnytykseen asti.² Raskauspahoinvoinnin vaikein muoto, hyperemeesi, kehittyy 0,3–2 %:lle raskaana olevista naisista.³ Hyperemeesissä rajun ja runsaan raskauden aikaisen oksentelun seurauksena äidille kehittyy neste-, elektrolyytti- ja emästasapainon häiriöitä, ravintoainepuutoksia sekä painonlaskua.³ Raskauspahoinvoinnin oireet voivat olla niin pitkäkestoisia tai rajuja, että ne vaikuttavat merkittävästi naisen elämänlaatuun ja mielialaan sekä aiheuttavat pitkäaikaisia poissaoloja työstä.¹

Raskauspahoinvoinnin patogeneesin on esitetty olevan monitekijäinen ja erilaisten geneettisten, endokriinisten, infektiivisten sekä psykologisten tekijöiden on epäilty olevan häiriön taustalla.² Epäselvän etiologian vuoksi spesifistä hoitoa raskauspahoinvoinnille ei ole olemassa. Hoidon tavoitteina on äidin oireiden lievittäminen sekä vaikean raskauspahoinvoinnin aiheuttamien komplikaatioiden ehkäiseminen.² Raskauspahoinvointi on yleensä lievä ja itsestään rajoittuva tila, jota voidaan hoitaa konservatiivisesti.⁴ Usein hoidoksi riittää lyhyt sairausloma, psyykkinen rauhoittelu sekä ruokavalio- ja elämäntapaohjeet.⁵

Hyperemeesi puolestaan vaatii usein sairaalahoitoa ja se onkin yleisin syy sairaalahoidolle raskauden ensimmäisen puoliskon aikana.^{2,3} Lisäksi lähes kolmasosa hyperemeesipotilaista tarvitsee useita sairaalahoitajaksoja raskautensa aikana.⁶ Sairalahoidossa ensisijaisen tärkeää on riittävä nestehoito kuivuman korjaamiseksi, ja tarvittaessa tulee ottaa huomioon myös lääkehoidon mahdollisuudet hankalien oireiden lievittämiseksi.⁵

Vaikka raskauspahoinvointi on odottavalle äidille epämiellyttävä kokemus, on lievän raskauspahoinvoinnin todettu vaikuttavan positiivisesti sikiöön.² Toisin kuin lievä raskauspahoinvointi, hoitamaton hyperemeesi voi aiheuttaa haittaa sekä äidille että sikiölle.⁴ Täytyy kuitenkin muistaa, että raskauden ennuste on useimmiten hyvä vaikeassakin raskauspahoinvoinnissa, eikä tila aina toistu seuraavassa raskaudessa.⁷

2. ETIOLOGIA

Mitään tiettyä aiheuttajaa raskauspahoinvoinnille ei tunneta, ja sen patogeneesin onkin ajateltu olevan monitekijäinen.⁸ Erilaisia fyysisiä, psyykkisiä ja sosiaalisia tekijöitä on esitetty olevan raskauspahoinvoinnin ja hyperemeesin taustalla.⁹

2.1. Endokrinologiset syyt

Eräänä vahvimpana raskauspahoinvoinnin ja hyperemeesin etiologisenä tekijänä on pidetty istukan tuottaman raskaushormonin eli human chorionic gonadotropinin (hCG) pitoisuuden lisääntymistä raskauden aikana.^{8,10} Tämä perustuu siihen, että elimistön hCG-pitoisuus on korkeimmillaan samaan aikaan kun raskauspahoinvointi on voimakkaimmillaan eli raskausviikoilla 9–12.² Teoriaa tukee myös se, että raskauspahoinvointi ja hyperemeesi ovat yleisempiä monisikiöraskauksissa, joissa hCG-pitoisuus on korkeampi kuin yksisikiöisissä raskauksissa.^{11,12} Tutkimustulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia. Joissakin tutkimuksissa on osoitettu hyperemeesistä kärsivillä korkeammat seerumin hCG-pitoisuudet verrattuna oireettomiin naisiin,¹³ kun taas joissain tutkimuksissa yhteyttä hCG-pitoisuuden ja raskauspahoinvoinnin välillä ei ole löydetty.¹⁴ Yleisesti ottaen veren hCG-pitoisuudet eivät suoraan korreloi raskauspahoinvoinnin vaikeuteen,⁹ eikä suoraa korrelaatiota hCG-pitoisuuden ja hyperemeesin välillä ei ole pystytty tutkimuksissa osoittamaan.^{8,12}

Endokrinologisista tekijöistä myös estrogeenin, progesteronin, kortisolin, tyroksiinin, prolaktiinin, kortikotropiinin, kasvuhormonin, tyreotropiinin ja leptiinin vaikutuksia on tutkittu, mutta vahvaa yhteyttä näiden ja raskauspahoinvoinnin välillä ei ole ainakaan vielä löydetty.¹⁵ (Taulukko 1)

Taulukko 1. Raskauspahoinvoinnin taustalla mahdollisesti olevia hormoneja.

Istukkahormoni (hCG)	Prolaktiini (PRL)
Progesteroni	Kortikotropiini (ACTH)
Estrogeeni	Kasvuhormoni (GH)
Kortisoli	Tyreotropiini (TSH)
Tyroksiini (T4v)	Leptiini

2.2. Infektiiviset syyt

Suoliston helikobakteeri pylorin (*h.pylori*) aiheuttaman infektion on useissa tutkimuksissa todettu olevan yhteydessä raskauspahoinvoinnin oireisiin.^{16–22} Raskaudenaikaiset hormonaaliset muutokset aiheuttavat muutoksia ruuansulatuskanavan pH:ssa ja motiliteetissa, joka saattaa aiheuttaa äidin latentin helikobakteeri-infektion aktivoitumisen raskauden aikana.¹⁹ Frigon ym. vuonna 1998 tekemän tutkimuksen mukaan, jossa mitattiin raskaana olevien naisten seerumin vasta-aineita helikobakteerille, 91 % hyperemeesistä kärsivistä naisista oli helikobakteerin vasta-aineiden suhteen positiivisia verrattuna oireettomiin naisiin, joista vain 47 % oli helikobakteerin vasta-aineiden suhteen positiivisia.¹⁶ Myös toisen tutkimuksen mukaan, jossa tutkittiin raskaana olevien naisten vatsalaukusta otettuja koepaloja, tulokset olivat samankaltaisia.²¹

Grootenin ym. vuonna 2017 tehdyssä tutkimuksessa tutkittiin helikobakteeri-infektion esiintymisen lisäksi myös oireiden vaikeusastetta.¹⁷ Tämän tutkimuksen mukaan helikobakteerin vasta-aineiden suhteen positiiviset naiset kärsivät todennäköisimmin jokapäiväisestä oksentelusta verrattuna helikobakteerin vasta-aineiden suhteen negatiivisiin naisiin, jotka todennäköisemmin kärsivät lievemmästä raskauspahoinvoinnista.

Tutkimustulokset helikobakteerin suhteen ovat kuitenkin ristiriitaisia, sillä joidenkin tutkimusten mukaan ei ole voitu todeta yhteyttä raskauspahoinvoinnin ja helikobakteerin välillä.^{23,24} On myös todettu, ettei infektio välttämättä korreloi raskauspahoinvoinnin oireisiin, sillä suurin osa infektoituneista naisista on oireettomia.¹⁵ Ristiriitaiset löydökset voidaan osittain selittää sillä, ettei serologiset testit pysty erottamaan tuoretta ja vanhaa helikobakteeri-infektiota toisistaan.

2.3. Geneettinen alttius

Perimällä on todettu olevan osuutta raskauspahoinvoinnin kehittymiseen.^{25,26} Jos raskaana olevan sisko tai äiti on kärsinyt raskauspahoinvoinnista, on hänellä suurentunut raskauspahoinvoinnin riski.²⁵ Fejzo ym. totesivat vuonna 2008 tehdyssä tutkimuksessa, että 28 % hyperemeesistä tai vaikeasta raskauspahoinvoinnista kärsivistä naisista kertoi myös äitinsä kärsineen raskauspahoinvoinnista ja 19 % kertoi siskonsa kärsineen siitä.²⁷ Lisäksi, jos nainen on kärsinyt hyperemeesistä ensimmäisessä raskaudessaan, on hänellä suurentunut riski sen uusiutumiseen seuraavassa raskaudessa.²⁸

2.4. Psyykkiset syyt

Somaattisten syiden lisäksi psyykkiset tekijät saattavat olla osana raskauspahoinnissa ja erityisesti sen pahenemisessa hyperemeesiksi.⁵ Hyperemeesiä on joskus pidetty jopa psykosomaattisena sairautena, mutta sitä sairastaneiden naisten psyykessä ei ole todettu poikkeavaa verrattuna oireettomiin naisiin.¹⁰ Kjeldgraadin ym. (2017) tutkimuksen mukaan joskus masennuksesta kärsineillä äideillä on suurempi riski sairastua hyperemeesiin kuin naisilla, joilla ei ole masennushistoriaa.²⁹ Kuitenkin suurimmalla osalla hyperemeesistä kärsivistä ei ole masennushistoriaa, ja vain alle 2 % masennuksesta kärsineistä saa hyperemeesin raskaudessaan.²⁹ Näiden perusteella voidaan ajatella, ettei masennushistoria vaikuta olevan keskeinen etiologinen tekijä hyperemeesin kehittymisessä. Nykäsityksen mukaan psyykkinen oireilu onkin lähinnä raskauspahoinnin seurausta eikä sen syy.^{9,11}

3. RISKIRYHMÄT

Useita raskauspahoinvoinnille ja hyperemeesille altistavia tekijöitä on löydetty. Raskauspahoinvoinnin on todettu olevan yleisempää nuorilla odottajilla ja ensisynnyttäjillä.^{6,8,30} Kuitenkin toisissa tutkimuksissa uudelleensynnyttäjien on todettu olevan suuremmassa riskissä kuin ensisynnyttäjien.³¹ Yhteys painoindeksiin näyttäisi olevan U-mallinen, sillä sekä ali- että ylipainoisilla naisilla on lisääntynyt riski raskauspahoinvointiin.^{11,32} Riskitekijöinä pidetään myös migreenitaipumista, pahoinvointialttiutta sekä pahoinvoinnin esiintymistä ehkäisytablettien käytön aikana.^{11,33} Myös rotu näyttää vaikuttavan oireiden kehittymiseen, sillä raskauspahoinvointia esiintyy enemmän tummaihoisilla ja aasialaisilla kuin muulla väestöllä.^{6,34} Tupakointi ennen raskautta puolestaan näyttäisi suojaavan raskauspahoinvoinnin oireilta.^{7,11,30} Hyperemeesin esiintyminen aikaisemmassa raskaudessa saattaa ennustaa sen uusiutumista seuraavassa raskaudessa.²

Raskauspahoinvoinnin oireiden on todettu olevan pahempia naisilla, joilla on tila, johon liittyy korkeampi hCG-pitoisuus.¹⁵ Näitä tiloja ovat esimerkiksi rypäleraskaus eli mola hydatidosa, monisikiöraskaus ja trisomia 21 eli Downin syndrooma.^{2,11} Raskaudenaikaista pahoinvointia lisää myös sikiön naissukupuoli, joka on yhdistetty korkeampaan elimistön hCG-pitoisuuteen.^{6,35,36} Tästä johtuen raskauspahoinvoinnin kehittymisen riski saattaa olla jopa 50 % suurempi, jos äiti odottaa tyttövauvaa poikavauvan sijaan.³⁷ Lisäksi, joillakin naisilla on luonnostaan matalampi pahoinvointikynnys hajujen ja makujen suhteen, joka voi lisätä alttiutta raskauspahoinvoinnin kokemiselle.

4. OIREET

Raskauspahoinvoinnin aiheuttamat oireet vaihtelevat merkittävästi raskaana olevien naisten välillä. Toisilla tila on lievä ja pahoinvoinnin tunnetta esiintyy vain muutaman viikon ajan, kun taas vaikeimmissa tapauksissa oksentelua esiintyy useita kertoja vuorokaudessa lähes koko raskauden ajan. Pahoinvoinnin tunteen lisäksi nainen voi kokea närästyksen tunnetta ja psyykkisiä oireita raskauspahoinvoinnista johtuen. (Taulukko 2)

Taulukko 2. Raskauspahoinvoinnin aiheuttamia oireita.

Ruuansulatuskanavan oireet

Pahoinvointi ja etomisen tunne

Oksentelu ja yökkäily

Ylävatsakipu

Närästys

Mielialaoireet

Masennus

Ahdistuneisuus

Väsymys

4.1. Pahoinvointi ja oksentelu

Yleisimpiä raskauspahoinvoinnin oireita ovat pahoinvoinnin tunne ja oksentelu, joita esiintyy jonkinasteisina jopa 80 %:lla raskaana olevista naisista.¹ 52 %:lla esiintyy sekä pahoinvointia että oksentelua, kun taas 28 % kärsii ainoastaan pahoinvoinnista.¹ Oireet voivat vaihdella lievästä etomisen tunteesta jopa kuukausia kestävään jokapäiväiseen rajuun oksenteluun.

Raskauspahoinvoinnin vaikein muoto, hyperemeesi, kehittyy noin 0,3–2 %:lle raskaana olevista naisista.¹⁵ Hyperemeesi alkaa kuten tavallinen raskauspahoinvointi, mutta muutaman viikon kuluessa oksentelukohtaukset tihenevät ja yökkäilyä esiintyy kymmeniä kertoja vuorokaudessa.¹⁵ Toistuva yökkäily voi aiheuttaa ylävatsakipua. Näiden lisäksi runsas oksentelu ärsyttää ruokatorvea ja voi aiheuttaa raskaana olevalle naiselle närästyksen tunteen. Runsaan pahoinvoinnin ja jatkuvan rajun oksentelun seurauksena mikään ruoka tai juoma ei välttämättä pysy sisällä. Raskaana olevalle naiselle kehittyy neste-, elektrolyytti- ja emästasapainon häiriöitä, ravintoainepuutoksia sekä painonlaskua.¹⁵

Sekä lievemmän raskauspahoinvoinnin että hyperemeesin oireet alkavat 80 %:lla naisista neljännen ja seitsemännen raskausviikon välillä ja yleensä kaikilla ennen yhdeksättä raskausviikkoa.¹ Joillakin pahoinvointia alkaa esiintyä jo ennen kun kuukautiset ovat myöhässä, joten se voi olla ensimmäinen merkki raskaudesta. Pahoinvointi on yleensä voimakkaimmillaan 6.–12. raskausviikon aikana, jolloin

myös elimistön hCG-pitoisuus on korkeimmillaan.⁹ Oireet helpottavat yleensä muutamassa viikossa ja suurimmalla osalla oireet häviävät viikkoon 22 mennessä.¹ Pienellä osalla naisista oireet voivat jatkua läpi raskauden.² Oireiden loppumisajankohta ei yleensä ole riippuvainen oireiden alkamisajankohdasta tai vaikeusasteesta,¹ joten oireilun kesto ja vaikeus on täysin yksilöllisiä.

Suurimmalla osalla raskaana olevista naisista oireita esiintyy muulloinkin, kuin vain aamuisin, minkä vuoksi raskauspahoinvoinnista yleisesti käytetty nimitys ”aamupahoinvointi” (engl. ”morning sickness”) on hieman harhaanjohtava. Oireet rajoittuvat pelkästään aamuun vain 2 %:lla raskauspahoinvoinnista kärsivistä.¹¹ Yleensä raskaana olevat naiset kokevat raskauspahoinvoinnin oireita useana jaksena päivässä, joista yli puolet sijoittuu aamukuuden ja -kahdentoista välille.¹

4.2. Närästys

Raskauspahoinvoinnin oireet voivat pahentua entisestään, jos nainen kärsii närästyksestä, sillä se voi jo itsessään aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua.³⁸ Jopa 80 % naisista kärsii närästyksestä raskauden aikana ja 50 %:lla on oireita raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.^{38,39} Närästyksen aiheuttaa mahalaukun ja ruokatorven välillä olevan sulkijalihaksen löystyminen, joka tapahtuu raskausaikana hormonien vaikutuksesta.³⁸ Sulkijalihaksen rentoutuessa hapanta mahansisältöä voi nousta ruokatorveen, joka aiheuttaa närästyksen tunteen. Tutkimuksissa, joissa raskauspahoinvoinnin vaikeusastetta on tutkittu strukturoidun kaavakkein (pregnancy unique quantification of emesis and nausea, PUQE ja quality of life, QOL), närästyksen hoidon on todettu parantavan näitä pistemääriä.¹¹

4.3. Psyykkiset oireet

Raskauspahoinvoinnin aiheuttamien oireiden on todettu heikentävän raskaana olevan naisen elämänlaatua.^{40,41} Elämänlaadun heikkenemisen lisäksi raskauspahoinvoinnista kärsivillä naisilla esiintyy enemmän masennusta ja ahdistuneisuutta kuin oireettomilla naisilla.^{42,43} Raskaana olevalta naiselta tulisi kysyä suoraan psyykkisten oireiden esiintymisestä, sillä hän ei välttämättä tuo niitä itse esille. Oireilu voi vaikuttaa negatiivisesti esimerkiksi perheen välisiin suhteisiin, työhön ja kotitöihin.² On todettu, ettei oireiden vaikeusaste välttämättä korreloi psykologisten syiden vaikeuteen, sillä lievätkin raskauspahoinvoinnin aiheuttamat oireet voivat aiheuttaa vaikean masennustilan.² Raskaana olevat naiset pohtivat vaikeiden oireidensa vuoksi jopa toivotun raskauden keskeyttämistä.^{43,44} Poursharifin ym. (2007) tutkimuksen mukaan jopa 15 % hyperemesisistä kärsivistä naisista keskeytti raskautensa vaikeiden oireiden vuoksi.⁴⁵

5. DIAGNOSTIIKKA

Raskauspahoinvoinnin yleisyyden vuoksi pahoinvointi ja oksentelu ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana johtuu useimmiten raskauspahoinvoinnista. Diagnostiikassa on kuitenkin tärkeää poissulkea muut syyt pahoinvoinnin ja oksentelun aiheuttajina, sillä nämä eivät ole spesifisesti raskauteen liittyviä oireita.⁴⁶ Myös normaali raskauteen liittyvä pahoinvointi ja hyperemeesi tulisi erottaa toisistaan. Varhainen hyperemeesin diagnoosi on tärkeä, jotta potilas voidaan lähettää ajoissa sairaalahoitoon.³³ Hyperemeesin diagnostiikkaa vaikeuttaa se, ettei sille ole olemassa yhteisiä kansainvälisiä kriteereitä,⁸ eikä ole pystytty osoittamaan mitään hyperemeesin diagnoosia varmistavaa biomarkkeria.⁷ (Taulukko 3)

Taulukko 3. Raskauspahoinvoinnin diagnostiikka.

Esitiedot (Anamneesi)
Haastattelu, potilaan täyttämä oirepäiväkirja, PUQE-pisteet
Kliininen tutkimus (Status)
Verenpaine, syke, paino, ruumiinlämpö, kuivuman kliininen arvio, vatsan palpaatio
Laboratoriokokeet
Lievä raskauspahoinvointi: hCG
Hyperemeesi: hCG, PVK+T, Na, K, Krea, ALAT, TSH, T4v, plasman tai virtsan ketoaineet
Kuvantaminen
Ultraäänitutkimus: raskauden sijainti, sikiöiden lukumäärä, rypäleraskauden poissulkeminen

5.1. Anamneesi

Anamneesi on keskeistä tutkittaessa raskaana olevan naisen pahoinvointia ja oksentelua, sillä raskauspahoinvoinnin diagnoosi on kliininen.⁴⁷ Diagnoosi selviää usein pelkän haastattelun avulla ja haluttaessa haastattelun tukena voidaan käyttää potilaan täyttämää oirepäiväkirjaa. Potilaalta tulisi kysyä mitä oireita hänellä on, kuinka vaikeita ne ovat ja kuinka usein niitä esiintyy. Näiden perusteella valitaan potilaalle oikea hoitomuoto.

Raskauspahoinvoinnin oireet alkavat tavallisesti 4.–7. raskausviikon aikana, joten jos oireet alkavat vasta 9. raskausviikon jälkeen, tulisi selvittää aiheutuvatko pahoinvointi ja oksentelu muista syistä.⁴ Tarkemmat tutkimukset ovat myös tarpeen, jos potilaalla esiintyy vatsakipua, kuumeilua, päänsärkyä,

neurologisia oireita, sappipitoisen nesteen oksentelua, suolen toiminnan muutoksia tai jos oireet pitkittyvät.^{11,48}

Hyperemeesin diagnoosi perustuu runsaaseen oksenteluun (yli 3 episodua päivässä), yli 5 %:n painonlaskuun ennen raskautta edeltäneestä painosta sekä ketonuriaan eli ketoaineiden erittymiseen virtsaan.^{11,44} Hyperemeesissä saattaa esiintyä ylävatsakipua jatkuvan yökkäilyn seurauksena ja oksennuksessa voi näkyä veriviiruja oksentamisen rajuuden vuoksi.¹⁰ ICD-10 tautiluokituksen mukaan hyperemeesin oireiden täytyy alkaa ennen 22. raskausviikon päättymistä.⁷

Raskauspahoinvoinnin ja hyperemeesin oireiden vaikeusastetta voidaan arvioida PUQE-pisteillä. Ne lasketaan ottamalla huomioon pahoinvoinnin, oksentelun ja etomisen tunteet joko viimeisten 12 tai 24 tunnin aikana.² Ottaen huomioon raskauspahoinvoinnin esiintymisen läpi koko vuorokauden, on 24 tunnin PUQE-kyselykaavake käyttökelpoisempi kliinisessä työssä. Suomessa PUQE-pisteet eivät kuitenkaan ole vakiintuneet kliiniseen käyttöön, vaikka niiden avulla olisi helppo määrittää tilan vaikeutta sekä seurata hoidon tehoa.⁷

5.2. Status

Potilaan verenpaine, pulssi, lämpö ja paino tulisi mitata, ja kuivuman aste tulisi arvioida kliinisesti.⁷ Näiden lisäksi vatsan palpaatio tulisi suorittaa peritoniitin ja muiden vatsansisäisten syiden poissulkemiseksi.⁴⁴ Jos kyse on lievästä raskauspahoinvoinnista, vitaaliarvojen tulisi olla normaalit, eikä vatsan arkuutta kuuluisi olla.¹¹ Hyperemeesissä puolestaan potilaalla saattaa esiintyä painon laskua ja muita kuivumisen merkkejä, kuten sydämen tiheälyöntisyyttä, ihon heikentyntä kimmoisuutta, verenpaineen laskua tai potilaalla voi olla katteinen ja kuiva kieli.¹⁰ Myös lihasheikkoutta saattaa esiintyä vaikeassa hyperemeesissä.¹¹

5.3. Laboratoriokokeet

Raskaustestiä lukuun ottamatta muita spesifisiä laboratoriokokeita ei suositella lievän raskauspahoinvoinnin diagnosointiin.¹¹ Hyperemeesin ollessa kyseessä on kuitenkin suositeltavaa mitata tilan vaikeusastetta myös laboratoriokokein. Hyperemeesiä epäiltäessä perusverenkuva ja trombosyytit (PVK+T), natrium (Na), kalium (K), kreatiniini (Krea), alaniiniaminotransferaasi (ALAT), tyreotropiini (TSH), tyroksiini (T4v) sekä virtsan ketoaineet ovat aiheellisia tutkimuksia.⁷

Hyperemeesissä kuivumisen merkinä voidaan todeta hemoglobiinin ja hematokriitin suurenemista.¹⁰ Myös elektrolyyttihäiriöitä sekä vitamiinien ja hivenaineiden puutoksia saattaa esiintyä oksentelun seurauksena.¹¹ Ravinnonsaannin häiriö näkyy ketonuriana, joka voidaan havaita virtsasta tehtävällä liuskakokeella.³³ Tämä kertoo elimistön käyttävän rasvavarastoja energianlähteenä glukoosin puutteen vuoksi. Ketonurian vaikeus ei kuitenkaan aina korreloi hyperemeesin vaikeuteen.⁷

Hyperemeesissä maksa-arvot (Alaniiniaminotransferaasi, ALAT ja Aspartaattiaminotransferaasi, ASAT) voivat olla vaikeissa tapauksissa koholla ilmeisimmin imeytymishäiriön merkinä.¹⁰ Jopa 25 %:lla sairaalahoitoa vaativista hyperemeesipotilaista maksa-arvot ovat suurentuneet 3–4 kertaisiksi normaaliarvoihin verrattuna.⁵ Arvot laskevat useimmiten normaalitasolle hyperemeesin väistyttyä, eikä lisätutkimuksia tarvita.⁴⁴

Kilpirauhashormonipitoisuudet voivat olla suurentuneet hyperemeesistä kärsivillä, sillä hyperemeesi saattaa aiheuttaa kliinisen hypertyreosin johtuen hCG:n aiheuttamasta tavallista voimakkaammasta kilpirauhasstimulaatiosta.¹⁰ Jopa 60 %:lla hyperemeesistä kärsivillä esiintyy kilpirauhasen liikatoimintaa.⁵ Tyroksiinipitoisuudet palaavat normaalille tasolle yleensä raskauden puoliväliin mennessä, eikä hoitoa oireettomilla potilailla tarvita.¹⁰

Laboratoriokokeet voivat myös auttaa poissulkemaan muita mahdollisia aiheuttajia. Esimerkiksi leukosytoosin esiintyessä ajatukset suuntautuvat infektiioon, kuten sappirakkotulehdukseen, virtsatieinfektiioon tai haimatulehdukseen.¹¹ Alaniiniaminotransferaasin (ALAT) nousu voi viitata maksatulehdukseen.¹¹ Epänormaali tyreotropiini (TSH) viittaa kilpirauhasen toiminnan häiriöihin, joko hypo- tai hypertyreosiin, joista molemmat voivat aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua.¹¹ Koholla oleva sokeri-arvo puolestaan puhuu diabeteksen puolesta.¹¹ Nämä häiriöt voivat aiheuttaa samankaltaista pahoinvointia ja ne tulisikin poissulkea mahdollisina aiheuttajina.

5.4. Kuvantaminen

Mitään kuvantamistutkimuksia ei tarvita raskauspahoinvoinnin diagnoosiin.¹¹ Kuitenkin ultraäänitutkimuksella voidaan todeta raskaus ja turvallisesti arvioida tiloja, jotka voivat lisätä raskauspahoinvoinnin riskiä.⁴⁴ Näitä tiloja ovat esimerkiksi trofoblastisairaus ja monisikiöraskaus.¹¹ Ultraäänitutkimus voi myös auttaa poissulkemaan muita mahdollisia oireiden aiheuttajia, kuten sappikivet sekä maksa- ja munuaissairaudet.⁴ Gastroskopia eli mahalaukun tähytys on turvallista

tehdä raskauden aikana ja se voidaan suorittaa esimerkiksi gastriitin ja mahahaavan poissulkemiseksi oksentelun syinä.¹¹ Vatsan röntgenkuvaus ei ole kovinkaan hyödyllinen ja se altistaa sikiön röntgensäteilylle, joten sitä ei tulisi käyttää raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.¹¹

5.5. Erotusdiagnostiikka

Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja raskauspahoinvoinnille ja hyperemeesille on paljon. Ruuansulatuskanavan taudeista pahoinvointia ja oksentelua voivat aiheuttaa närästys, mahahaava, ohutsuolen obstruktio, akuutti sappirakon tulehdus, haimatulehdus, umpilisäkkeen tulehdus, suolistotulehdus sekä maksatulehdus.^{11,44} Virtsatiesairauksista samankaltaisia oireita voivat aiheuttaa virtsatiekivet, munuaistulehdus ja alkava uremia.^{33,44} Endokrinologisista syistä tulee ottaa huomioon Addisonin tauti, hypertyreoosi, hyperparatyreoosi ja porfyria.³³ Gynekologisenä syynä pahoinvoinnille ja oksentelulle voi olla kohdun sivuelinten kiertymä.³³ Myöskin syömishäiriö, lääkkeiden aiheuttama pahoinvointi ja aivokasvain harvinaisina pahoinvoinnin syinä tulee pitää mielessä.¹¹ (Taulukko 4)

Taulukko 4. Raskauspahoinvoinnin erotusdiagnostisia vaihtoehtoja.

Ruuansulatuskanavan sairaudet

- Närästys
- Mahahaava
- Ohutsuolen obstruktio
- Sappirakon tulehdus
- Haimatulehdus
- Umpilisäkkeen tulehdus
- Suolistotulehdus
- Maksatulehdus

Urogynekologisten elinten sairaudet

- Virtsatiekivet
- Munuaistulehdus
- Uremia
- Kohdun sivuelinten kiertymä

Metaboliset sairaudet

- Addisonin tauti
- Diabeettinen ketoasidoosi
- Hypertyreoosi
- Hyperparatyreoosi

Muut

- Syömishäiriö
- Lääkkeiden aiheuttama pahoinvointi
- Aivokasvain

6. HOITO

Raskauspahoinvoinnin hoito voi olla haastavaa, sillä sen aiheuttajia ei tunneta tarkasti. Haasteita tuo myös se, ettei pitävää tieteellistä näyttöä ole juurikaan muusta kuin lääke- ja nestehoidosta.⁹ Raskauspahoinvoinnin hoidon tavoitteena on lievittää äidin oireita ja ehkäistä komplikaatioita, joita erityisesti hyperemeesi voi aiheuttaa. Näitä komplikaatioita ovat esimerkiksi Wernicken enkefalopatia, munuaisten vaurioituminen sekä merkittävä painonlasku.⁴⁹

Oikea hoitomuoto valitaan potilaan oireiden vaikeusasteen ja niiden esiintymistiheyden perusteella, ja tavallisen raskauspahoinvoinnin paheneminen hyperemeesiksi pyritään ehkäisemään varhaisella hoidon aloituksella. Ensimmäisenä hoitokeinona lievään raskauspahoinvointiin tulisi kokeilla psyykkistä tukemista, rauhoittelusta sekä elintapamuutoksia.¹⁰ On tärkeää kertoa, että oireet häviävät useimmilla ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeen eivätkä ne vaurioita sikiötä.⁷ Lyhyt sairausloma (1–2 viikkoa) voi olla hyödyllinen oksentelukierteen katkaisemiseksi ja omien ruokailujen järjestämiseksi.¹⁰ Lievää alkuraskauden pahoinvointia ja oksentelua voidaan seurata neuvolassa tai terveyskeskuksessa,³³ ja tilanteen mahdollisesti pahentuessa tai pitkittyessä voidaan potilas lähettää erikoissairaanhoidon.

Toisin kuin lievässä raskauspahoinvoinnissa, hyperemeesissä tarvitaan usein sairaalahoitoa. Jos potilaan paino on merkittävästi laskenut (yli 5 % raskautta edeltäneestä painosta), virtsassa esiintyy ketoaineita tai potilas on kalpea, hypotoninen ja väsähtänyt, hän kuuluu sairaalahoitoon.¹⁰ Yksikin poikkeava laboratorioarvo (K < 5.3 mmol/l, Na < 130 mmol/l, Hb:n tai Krea:n kasvu yli 15–20 %) on indikaatio sairaalahoidolle.⁵

Sairaalaan ottaminen voi vaikuttaa myös myönteisesti raskaana olevan naisen psyykeeseen. Sairaalassa on tärkeää aloittaa laskimonsisäinen nestehoito välittömästi kuivuman korjaamiseksi.³³ Jos oireet ovat vaikeita, eikä nestehoidolla saada riittävää vastetta, otetaan huomioon myös lääkehoidon mahdollisuudet.⁴ Nykyiset hoitosuositukset tuntien, raskaudenkeskeytys ei ole hyväksyttävä hoitomuoto vaikeassakaan raskauspahoinvoinnissa.³³ On muistettava, että pitkä sairaalahoitajakso altistaa potilaan immobilisaatiolle, joten tromboosiprofylaksiaa syytä harkita.⁴⁴ Kun paino alkaa nousta eikä virtsassa esiinny enää ketoaineita, voi potilas lähteä kotiin.¹⁰

(Taulukko 5)

Taulukko 5. Raskauspahoinvoinnin hoito.

Lievä raskauspahoinvointi
Ruokavalion muuttaminen ja muut elintapahoidot
Psyykkinen tukeminen ja rauhoittelu
Lyhyt sairausloma tarvittaessa
Akupainanta
Hyperemeesi
Nestehoito
Vitamiinit: tiamiini (B1-vitamiini), pyridoksiini (B6-vitamiini)
Pahoinvointilääkkeet: metoklopramidi, ondansetroni (raskauden ensimmäisen kolmanneksen jälkeen)
Enteraalinen ja parenteraalinen ravitseminen, jos tilanne on vaikea tai pitkittyy
Lisäksi tarvittaessa
Helikobakteerin häätöhoito
Närästyksen hoito: antasidit, protonipumpun estäjät, H2-reseptorin salpaajat
Psyykkisten oireiden hoito: tukeminen, psykoterapia, diatsepaami

6.1. Ruokavalio- ja elämäntapahoidot

Raskauspahoinvoinnista kärsivän on tärkeää kiinnittää huomiota omaan ruokavalioon ja ruokailuihin. On yksilöllistä, mitkä keinot tehoavat, mutta ruokavalion muuttamisesta on useimmille ainakin jonkin verran apua. Naisia tulisi ohjeistaa syömään säännöllisesti pieniä aterioita kerrallaan, sillä mahalaukun tyhjiys tai raju venyttäytyminen voi aiheuttaa oksentelua.¹⁰ Nesteitä ja kiinteitä ruokia tulisi nauttia erillään, sillä niiden sekoitus saa vatsan tuntumaan täydemmältä ja näin ollen voi aiheuttaa turvotusta, närästystä ja pahoinvointia.⁵⁰ Ruuan tulisi olla vähärasvaista, sillä rasvaiset ruuat voivat viivyttää mahalaukun tyhjenemistä ja aiheuttaa pahoinvoinnin tunnetta.² Myös liian mausteisia ja voimakkaasti tuoksuvia ruokia tulisi välttää.⁵¹ Näiden lisäksi ruuan koostumukseen tulisi kiinnittää huomiota, sillä suussa epämiellyttävältä tuntuvat ruuat voivat itsessään aiheuttaa pahoinvointia.⁴

Pieniä määriä elektrolyyttejä sisältävien nesteiden juominen aterioiden välillä on suositeltavaa,² ja erityisesti pillillä juominen voi olla hyödyllistä epämiellyttävien hajukokemusten välttämiseksi.⁷ Äidin niin halutessa, voi täydennysravintojuomia kokeilla energiavajeen täyttämiseksi. Vuoteen vieressä voi pitää pientä syötävää, jota on helppo syödä sängyssä aamulla ennen ylösnousua, sillä monille vatsan tyhjiys voi aiheuttaa pahoinvoinnin tunteen.⁵¹ Äitejä kannustetaan syömään sitä mikä

maistuu ja silloin kun tekee mieli, pääasia on, että jotain pysyy sisällä.⁵⁰ Esimerkiksi kylmät juomat, mehujäät ja hedelmät ovat monille ruokia, joita pystyy nauttimaan pahoinvoinnista huolimatta.⁵⁰

Kodin tuuletus ja sen siisteydestä huolehtiminen on tärkeää pahoinvoinnin tunteen ehkäisyssä. Liian korkea sisäilman lämpötila, kosteus ja kirkkaat valot voivat provosoida raskauspahoinvoinnin oireita.⁷ Joskus lyhyt lomamatka ja näin ollen ympäristön muutos voi auttaa oireisiin.⁷ On myös tärkeää saada nukuttua tarpeeksi pitkät ja laadukkaat yöunet, sillä väsymys voi lisätä raskauspahoinvoinnin oireiden kokemista.⁵¹ Myös aktiviteetteja, jotka aiheuttavat liian raskasta fyysistä tai psyykkistä kuormitusta tulisi välttää.³³

Raskauden aikana verenhyytymisprofiili muuttuu trombogeeniseen suuntaan,⁵² joten raskauden aikana suositellaan käyttämään tukisukkia ehkäisemään laskimotukoksien ja suonikohjujen syntymistä.⁵³ Pahoinvoiva potilas usein makaa pitkiä aikoja, jolloin immobilisaatio lisää osaltaan tukosriskiä. Mendozan ym. (2017) tutkimuksen mukaan tukisukkien käyttäminen alkuraskauden aikana saattaa helpottaa raskauspahoinvoinnin oireita parantamalla QOL-pisteitä.⁵³

6.2. Akupainanta

Akupainannassa fysikaalista painetta kohdistetaan tiettyyn kohtaan kehoa. Siinä ei käytetä neuloja kuten akupunktiossa, joten se on turvallisempi hoitomuoto. Tyypillisin paikka akupainannalle raskauspahoinvoinnin hoidossa on perikardium 6 (P6), joka tunnetaan myös nimellä Neiguan point.⁵⁴ Se sijaitsee kyynärvarren volaaripuolella kolme sormenleveyttä ranteesta ylöspäin jänneiden välissä. Painantaan voidaan käyttää rannekeita, joita myydään apteekissa nimellä ”Sea-Band”. Näitä rannekeita käytetään varsinkin matkapahoinvoinnin ja meritaudin hoitoon.⁵¹

Tutkimustulokset akupainannan osalta ovat ristiriitaisia, sillä osassa tutkimuksissa on saatu merkittävää helpotusta oireisiin, kun taas toisissa ei helpotusta ole osoitettu.⁵⁴ Akupainannan tehon raskauspahoinvoinnin hoidossa on esitetty olevan lumevaikutukseen verrattava.^{46,51} Se saattaa auttaa pahoinvoinnin tunteeseen, muttei niinkään oksenteluun.⁴⁴ Toisaalta sivuvaikutuksia tällä hoitomuodolla ei ole havaittu.⁵⁴ Huolimatta heikosta näytöstä, akupainanta on turvallinen, halpa ja kajoamaton hoitomuoto, joten sitä voidaan kokeilla raskauspahoinvoinnin hoidossa etenkin muun hoidon lisänä.⁵¹

6.3. Inkivääri

Inkivääriä on jo pitkään käytetty kaikenlaisen pahoinvoinnin hoitoon.⁵⁵ Sitä voidaan käyttää monessa muodossa, kuten mausteena ruuissa, uutteenä teessä sekä nieltävinä kapseleina.⁵¹ Inkiväärin tarkka antiemeettinen vaikutusmekanismi on epäselvä, mutta sen on todettu vaikuttavan antagonistisesti serotonergisiin 5-HT₃- ja kolinergisiin M3-reseptoreihin.⁴⁷ Se myös lisää mahalaukun supistuvuutta ja nopeuttaa mahalaukun tyhjentymistä, ja näin ollen vähentää pahoinvoinnin tunnetta.⁵⁶ Sen on myös todettu vähentävän helikobakteeri pylorin kasvua, jota on epäilty yhdeksi raskauspahoinvointia aiheuttavaksi tekijäksi.¹¹

Inkiväärin käyttöä suositellaan useissa maissa raskauspahoinvoinnin hoitoon.⁴⁴ Monissa tutkimuksissa on osoitettu inkiväärin vähentävän raskauspahoinvoinnin oireita paremmin kuin lumelääkkeen,^{47,56} ja sen on todettu olevan yhtä tehokas raskauspahoinvoinnin hoidossa kuin B6-vitamiinin.^{47,57,58} Inkiväärin ei ole todettu aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia, kohtukuolemia eikä alhaisia syntymäpainoja.⁵⁵ Inkiväärin käyttö voi aiheuttaa äidille sivuvaikutuksia, joista yleisimpiä ovat gastrointestitaaliset haitat, kuten närästys ja ripuli.⁵⁷ Jopa 10 % naisista kärsii näistä sivuvaikutuksista.⁵⁷

Suomessa elintarviketurvallisuusministeriö EVIRA on kieltänyt inkiväärivalmisteiden raskaudenaikaisen käytön, sillä ravintolisävalmisteiden tarkkaa koostumusta ei tunneta, ja tieteellistä näyttöä sen turvallisuudesta ei ole tarpeeksi.⁵⁹ Inkivääriä ei suositella käytettävän ravintolisänä eikä uutettuna teenä raskauden aikana. Sen sijaan kevyeen ruuan maustamiseen inkivääriä voi turvallisesti käyttää. Suomessa inkivääriä sisältävissä elintarvikkeissa tulisi olla erillinen varoitusmerkintä raskaana oleville.⁵⁹

6.4. Vitamiinit

Tiamiini on B1-vitamiinin aktiivinen muoto, joka on välttämätön koentsyymi monissa aivojen biokemiallisissa toiminnoissa.² Raskaana oleville naisille suositeltava annos tiamiinia on 1,5 mg päivässä ja hyperemeesissä vieläkin enemmän sen puutteellisen imeytymisen vuoksi.² Aikainen tiamiinihoito ehkäisee raskaudenaikaista sairastuvuutta ja etenkin Wernicken enkefalopatian kehittymistä, joka on vaikean hyperemeesin mahdollinen komplikaatio.² Suomessa tiamiinia annetaan hyperemeesin hoidossa sairaalassa 100mg/vrk suonensisäisesti ennen glukoosipitoisten nesteiden antoa.⁷

B6-vitamiini eli pyridoksiini on vesiliukoinen vitamiini, joka on välttämätön koentsyymi aminohappojen, lipidien ja hiilihydraattien metaboliolle.⁵ Vaikka tämän vitamiinin puutteella ja raskauspahoinvoinnin oireilla ei ole osoitettu yhteyttä, niin B6-vitamiinin on todettu helpottavan raskauspahoinvoinnin oireita ja olevan tehokkaampi kuin lumelääke.^{4,51,60} Oksenteluepisodien määrään sillä ei ole kuitenkaan merkittävää vaikutusta.⁶¹ On tutkittu, että alle 500mg annos B6-vitamiinia päivässä ei aiheuta äidille merkittäviä sivuvaikutuksia, eikä vaikuta sikiön kehitykseen.⁵¹ Monissa maissa tämä on ensilinjan lääke lievään raskauspahoinvointiin.⁷ Suomessa suositeltava annos on 100–300 mg/vrk suun kautta.⁷ B6-vitamiinia saa Suomessa ostettua apteekista ilman reseptiä.

Raskauden aikana suositellaan joskus käytettävän monivitamiinivalmisteita sikiön ravinnonsaannin turvaamiseksi. Monivitamiinivalmisteiden käyttö voi olla hyödyllistä, sillä Källenin ym. (2003) tutkimuksessa todettiin monivitamiinivalmisteen käytön alkuraskauden aikana suojaavan raskauspahoinvoinnin oireilta.³⁰ Rautavalmisteen käyttäminen puolestaan saattaa aiheuttaa pahoinvoinnin tunnetta, joten sen taotus alkuraskaudessa saattaa vähentää pahoinvoinnin esiintymistä.^{44,62} Rautavalmisteen voi ottaa takaisin käyttöön pahoinvoinnin väistyttyä.

6.5. Pahoinvointilääkkeet

Monet raskaana olevat naiset suhtautuvat epäillen lääkehoitoon, sillä he pelkäävät niiden mahdollisesti aiheuttamia teratogeenisiä vaikutuksia sikiöön.⁵⁷ Raskauspahoinvoinnin hoidossa käytettävillä pahoinvointilääkkeillä pyritään helpottamaan äidin oireita vaurioittamatta sikiötä, joten hoidon aloituksessa on punnittava lääkkeen mahdollisesti aiheuttamat hyödyt ja haitat. Pahoinvointilääkkeitä tutkitaan paljon, ja hoitosuositukset päivittyvät tutkimustulosten mukaan. Suomalaiskäytännöt poikkeavat jonkin verran kansainvälisistä hoitosuosituksista, sillä täällä lääkevalikoima on suppeampi kuin esimerkiksi Yhdysvalloissa.⁷

On muistettava, että raskauden aikana kehon monet fysikaaliset tekijät muuttuvat, ja nämä tulee ottaa huomioon lääkehoitoa suunnitellessa. Näitä ovat esimerkiksi gastrointestinaalinen motiliteetti, plasman volyyymi ja glomerulaarinen filtraatio.⁵⁶

Suomessa yleisimmin käytetty pahoinvointilääke raskauspahoinvoinnin hoitoon on metoklopramidi.⁷ Sen antiemeettinen vaikutus perustuu dopamiini- ja 5-HT₃-reseptorien estoon.³³ Se myös parantaa

mahalaukun motiliteettia lisäämällä asetyliinikoliinin aktiivisuutta.⁵ Tutkimuksissa metoklopramidin on todettu olevan parempi kuin lumelääke raskauspahoinvoinnin oireiden leivittämisessä.⁴ Metoklopramidi voi kuitenkin aiheuttaa sivuvaikutuksena äidille ekstrapyramidaalioireita,¹⁰ joiden riski kasvaa käytettäessä lääkettä isoilla annoksilla ja pitkään.⁶³ Sikiölle sen ei ole todettu aiheuttavan haittaa.^{33,64} Suomessa lääkkeen satunnainen käyttö on sallittua, mutta säännöllistä käyttöä lähellä synnytystä tulee välttää.⁷ Suomessa metoklopramidin annos raskauspahoinvoinnin hoitoon on 10mg x 1–3 suun kautta tai suonensisäisesti.⁵

Voimakkaaseen pahoinvointiin voidaan toisen linjan lääkevaihtoehtona käyttää ondansetronia.⁷ Sitä suositellaan käyttämään vasta toisesta raskauskolmanneksesta eteenpäin, sillä osassa tutkimuksissa on ilmennyt pieni suulakihalkion ja sydämen epämuodostumien riskin lisääntyminen.⁷ Ondansetroni vaikuttaa elimistön 5-HT₃-reseptoreihin antagonisesti sekä perifeerisesti että sentraalisesti.² Se on kaikkein tehokkain antiemeettinen lääke.² Suuret annokset i.v. ondansetronia on kontraindisoitu naisilla, joilla on riski sydämen rytmihäiriöihin, eli naisilla joilla on todettu pitkä QT-aika.⁴⁹ Suomessa suositeltu annos ondansetronia raskauspahoinvoinnin hoidossa on 4–8 mg x 1–3 joko suun kautta tai suonensisäisesti.⁵ Sitä käytetään raskauspahoinvoinnin hoidossa kun muut hoitomuodot eivät ole tehonneet ja vasta toisesta raskauskolmanneksesta eteenpäin.⁵¹

6.6. Nestehoito

Hyperemeesin aiheuttaman kuivuman korjaus vaatii usein parenteraalista nesteytystä. Nestehoito tulee kyseeseen, jos raskaana oleva nainen ei pysty nauttimaan nesteitä suun kautta ja hänellä esiintyy kuivuman merkkejä.⁵¹ Tällöin nesteytys aloitetaan välittömästi, ja ensimmäisinä vuorokausina potilas saattaa tarvita jopa 5–6 litraa nesteitä etenkin, jos tilanne on pitkittynyt tai ollut hankala.¹⁰ Tyypillistä on kaliumin, natriumin ja kloridin puute sekä metabolinen alkaloosi.⁴⁴ Ensimmäisien vuorokausien aikana käytetään kirkkaita liuoksia (esimerkiksi Ringerin liuos),⁷ joihin lisätään tarpeelliset elektrolyytit ja B₁-vitamiinia.⁵ B₁-vitamiinia on tärkeää antaa Wernicken enkefalopatian ehkäisemiseksi ennen glukoosipitoisten nesteiden antoa, ja myös nestetarpeen pitkittyessä.⁶³ Nesteytystarve voidaan arvioida yleisten nesteytysohjeiden mukaisesti ottamalla huomioon oksentelun aiheuttamat menetykset.⁷ Suun kautta nesteitä voi ottaa vapaasti. Liian nopeaa hyponatremian korjausta on tärkeää varoa aivosillan alueen myelinisaatoriskin vuoksi.⁵ Oireet helpottavat kuivuman korjauksen jälkeen, mutta monet tarvitsevat nestehoidon lisäksi myös pahoinvointilääkkeitä.⁴

6.7. Enteraalinen ja parenteraalinen ravitseminen

Jos hankalat oireet jatkuvat useita vuorokausia muusta hoidosta huolimatta ja paino laskee edelleen, on turvauduttava enteraalisen tai parenteraalisen ravitsemuksen antoon.¹⁰ Potilaalle annetaan glukoosia, rasvahappoja ja vitamiineja sisältävää ravitsemusliuosta nenä-mahaletkun, nenä-ohutsuoliletkun, tai kanyylin kautta.⁷ Totaalista parenteraalista ravitsemusta käytetään vain, jos raskaana olevalla naisella on henkeä uhkaava tilanne,⁵¹ sillä sentraaliseen kanyyliin liittyy merkittäviä komplikaatioita.⁷ Parenteraalisen ravitsemuksen annon yhteydessä seurataan päivittäin nestelistaa, elektrolyyttejä ja potilaan painoa. Energiantarvearvio on noin 25–35 kcal/kg/vrk.⁷

6.8. Närästyksen hoito

Närästys kannattaa hoitaa raskausaikana, sillä sen hoito vähentää raskauspahoinvoinnin oireita.³⁸ Närästystä voi helpottaa nostamalla sängynpäätä ja syömällä pieniä aterioita kerrallaan useasti päivässä.³⁹ Jos elämäntapamuutoksista ei ole apua, voi lääkehoitoa kokeilla. Antasidit ovat ensilinjan hoito raskauden aikaiseen närästykseseen.² Myös H₂-reseptorin salpaajia (ranitidiini, famotidiini, nitsatidiini) ja protonipumpun estäjiä (omepratsoli, esomepratsoli) voidaan turvallisesti käyttää raskauden aikana.¹¹ Näiden lääkkeiden käytön ei ole havaittu lisäävän sikiön epämuodostumariskiä.⁵

6.9. Helikobakteerin häätöhoito

Mikäli oksentelu on pitkäaikaista ja erityisesti, jos siihen liittyy ylävatsakipua, voidaan mahalaukun tähytys tehdä raskausaikana.⁴⁴ Jos raskaana olevalla naisella todetaan helikobakteerin aiheuttama pohjukaissuolen tai mahalaukun haavauma, on häätöhoito turvallista tehdä raskauden aikana.⁸ Helikobakteerin häätöhoito suositellaan tehtävän, sillä antibioottihoidon on todettu lievittävän raskauspahoinvoinnin oireita.⁶⁶

6.10. Psykkisten oireiden hoito

Raskauspahoinvoinnin aiheuttamien psykkisten oireiden hoitoon tulisi kiinnittää entistä enemmän huomiota niiden yleisyyden vuoksi.⁴¹ Psykkinen oireilu voi jatkua pidempään kuin fyysinen, ja psykkisiä oireita voi esiintyä vielä synnytyksen jälkeenkin.⁴³ Tämän vuoksi on tärkeää, että psykkinen tuki jatkuu myös synnytyksen jälkeisenä aikana.

On tärkeää, että psyykkisistä oireista kärsivät naiset saavat tukea perheeltä, ystäviltä ja terveydenhuoltoalan henkilökunnalta.⁴ Vaikeasti oireilevien kohdalla psykiatrin tai psykologin konsultaatio voi olla tarpeellinen.⁷ Psykoterapia voi olla hyödyllistä naiselle, jolla on voimakkaita oireita tai muita samanaikaisia huolia.⁹ Terapian tarkoituksena on selittää oireita sekä rohkaista ja rauhoitella potilasta.¹¹ On myös korostettava, ettei lievä raskauspahoinvointi vaaranna sikiötä.¹⁰ Pieniannoksista diatsepaamia (5–10mg x 1–3 suun kautta) tai proklooriperatsiinia (5–10mg x 1–3 suun kautta) lyhytaikaisesti voi harkita, jos oksenteluun liittyy vahva psyykinen tekijä.¹⁰

7. VAIKUTUKSET

Raskauspahoinvoinnin on ajateltu olevan suojaava tekijä siinä raskauden vaiheessa, kun sikiö on alttiissa tilassa ulkoisille haittavaikutuksille, sillä raskaana oleva nainen välttää alkuraskaudessa sikiölle mahdollisesti vaarallisia aineita pahoinvoinnin vuoksi.^{9,51} Lievä tai kohtalainen raskauspahoinvointi ei juurikaan vaikuta raskauden kulkuun, ja runsaastakin pahoinvoinnista kärsivillä raskauden ennuste on useimmiten hyvä.⁷ Lääketieteen kehittyminen on vähentänyt merkittävästi hyperemeesin aiemmin aiheuttamia äitikuolemia ja ne ovatkin nykyään äärimmäisen harvinaisia.⁶⁶ Vaikeista oireista kärsivän hyperemeesipotilaan raskautta ja sikiön kasvua seurataan neuvolan sijaan äitiyspoliklinikalla.⁴⁴ (Taulukko 6)

Taulukko 6. Raskauspahoinvoinnin mahdollisia vaikutuksia sikiöön ja odottavaan äitiin.

Lievä raskauspahoinvointi	Vähemmän alhaisia syntymäpainoja Vähemmän ennenaikaisia synnytyksiä Pientynyt riski keskenmenolle Lisääntynyt riski korkeaan verenpaineeseen ja pre-eklampsiaan
Hyperemeesi	Enemmän alhaisia syntymäpainoja Enemmän ennenaikaisia synnytyksiä Äidin painonlasku, kuivuminen, elektrolyyttihäiriöt, vitamiinien puutos Äidille akuutti munuaisvaurio, maksan vajaatoiminta Muut harvinaiset komplikaatiot Lisääntynyt riski sairastua synnytyksen jälkeiseen masennukseen Muu synnytyksen jälkeinen psyykinen oireilu Pelko tilan uusimisesta seuraavassa raskaudessa

7.1. Vaikutukset sikiöön

Monissa tutkimuksissa on osoitettu lievän raskauspahoinvoinnin vaikuttavan positiivisesti sikiöön.^{11,26,66} Hinklen ym. (2016) tutkimuksen mukaan naisilla, joilla on ollut aikaisempia keskenmenoja ja esiintyy tässä raskaudessa pahoinvointia, on 50–75 % pienempi riski keskenmenolle verrattuna oireettomiin naisiin.⁶⁷ On myös huomattu, että oireiden kestolla on vaikutusta keskenmenoriskiin. Jos raskauspahoinvoinnin oireet ovat pitkäkestoisia, niin keskenmenon riski on vähäisempi, kuin niillä joiden oireet ovat lyhytkestoisempia.⁶⁸ Myös alhaisia syntymäpainoja (small

for gestational age, SGA) ja ennenaikaisia synnytyksiä (ennen raskausviikkoa 37+0) esiintyy vähemmän raskauspahoinvoinnista kärsivillä naisilla verrattuna oireettomiin naisiin.^{2-4,32}

Toisin kuin lievän raskauspahoinvoinnin, hyperemeesin on ainakin joissain tutkimuksissa osoitettu olevan haitallista sikiölle.^{11,36} Hyperemeesin aiheuttama oksentelu ei itsessään ole vahingollista sikiölle, mutta sen aiheuttamat komplikaatiot saattavat aiheuttaa haittaa.⁹ Naisilla, jotka ovat kärsineet hyperemeesistä, on suurempi riski saada alipainoinen lapsi ja synnyttää ennenaikaisesti verrattuna oireettomiin naisiin.^{32,36,69} Petryn ym. vuonna 2018 tehdyn tutkimuksen mukaan myös lievempi oksentelu alkuraskauden aikana on yhteydessä suurempaan riskiin saada alipainoinen lapsi.⁷⁰ Hyperemeesillä ei ole todettu olevan yhteyttä APGAR- pisteisiin, perinataalikuolemiin tai sikiöanomaliaihin.³⁶

Hyperemeesin pitkäaikaisvaikutuksista syntyvään lapseen ei ole juurikaan tietoa. Kuitenkin Ayyavoon ym. (2013) tutkimuksen mukaan hyperemeesistä kärsineiden äitien lapsilla oli 20 % pienempi insuliiniherkkyys esimurrosikäisinä verrattuna lapsiin, joiden äidit eivät kärsineet hyperemeesistä raskausaikana.⁶⁶

7.2. Vaikutukset äitiin

Raskauspahoinvoinnista kärsivillä naisilla on lisääntynyt todennäköisyys raskauskomplikaatioihin, kuten korkeampaan verenpaineeseen ja pre-eklampsiaan eli raskausmyrkytykseen verrattuna oireettomiin naisiin.³² Verenpaineen nousua voi esiintyä sekä raskauden aikana että sen jälkeen. Raskauspahoinvoinnista kärsivillä naisilla on kuitenkin pienempi riski joutua hätäsektioon kuin oireettomilla naisilla.³²

Tavallisia hyperemeesin aiheuttamia haittoja äidille ovat merkittävä painonlasku, kuivuminen, elektrolyyttihäiriöt, vitamiinien puute, hyytymishäiriöt, akuutti munuaisvaurio ja maksan vajaatoiminta.^{9,11} Harvinaisempia haittavaikutuksia ovat Mallory-Weissin oireyhtymä, ruokatorven tai pernan repeämä sekä tiamiinin puutoksesta johtuva Wernicken oireyhtymä.¹¹

Naisilla, jotka kärsivät raskautensa aikana pitkittyneestä pahoinvoinnista on suurempi riski sairastua synnytyksen jälkeiseen masennukseen verrattuna oireettomiin naisiin.^{71,72} Oireet saattavat aiheuttaa niin merkittävää psyykkistä kuormitusta, että äiti on täysin uupunut kun vauva syntyy.⁹ Tämä voi vaikuttaa negatiivisesti äidin ja juuri syntyneen lapsen välisen suhteen muodostumiselle, joka olisi

tärkeää lapsen kehityksen kannalta.⁷³ Masennus ja muu psyykkinen oireilu, kuten post-traumaattinen stressi voi jatkua pitkään synnytyksen jälkeen.⁹ Myöskin unihäiriöitä ja ärtyneisyyttä saattaa esiintyä.⁹ Jopa puolet raskauspahoinvoinnista kärsivistä naisista kokee työn tehon heikkenevän,⁹ ja kolmasosa ei kykene pahoinvoinnin vuoksi normaaliin työhönsä.³³ Lastenneuvola on tärkeässä osassa tällaisten oireiden tunnistamisessa ja hoidon aloittamisessa.

Raskauspahoinvoinnin vaikeusaste on yhteydessä haluun tulla raskaaksi uudestaan, ja pelko sen uusiutumisesta seuraavassa raskaudessa on yleistä.⁷⁴ Hyperemeesi uusiutuu seuraavassa raskaudessa 15–26 %:lla.^{6,28,75} Riski seuraavassa raskaudessa on jopa 20-kertainen verrattuna naisiin, jotka eivät ole kärsineet raskauspahoinvoinnista.⁹ Trogstadin ym. (2005) tutkimuksen mukaan uusiutumisriski on hieman pienempi, jos tulevan lapsen isä on eri kuin aikaisemmassa raskaudessa.²⁸ Noin kolmasosalla raskauspahoinvoinnista kärsineillä naisista esiintyy seuraavassa raskaudessaan erilaisia oireita verrattuna aiempaan raskauteen.^{1,9} Jos ensimmäisessä raskaudessaan nainen on kärsinyt vaikeasta pahoinvoinnista ja oksentelusta koko raskausajan, voivat oireet seuraavassa raskaudessa olla lievempää ja rajoittua vain muutamaan viikkoon.

8. LOPUKSI

Suurin osa raskaana olevista naisista kärsii jonkinasteisesta pahoinvoinnista raskautensa aikana. Sen yleisyyden vuoksi tilan tunnistaminen ja hoito on tärkeää. Vastaanotolle tulevat äidit, jotka valittavat raskauspahoinvointia, tulisi ottaa vakavasti ja asianmukainen hoito tulisi aloittaa varhain. Aikaisella hoidon aloituksella vähennetään raskaana olevan naisen kärsimystä, sekä ehkäistään tavallisen raskauspahoinvoinnin pahentuminen hyperemeesiksi. Hyperemeesissä tilanne voi olla niin vaikea, että se vaatii useita sairaalahoitjaksoja, joten sen ehkäisyllä säästettäisiin naisen kärsimyksen lisäksi myös yhteiskunnallisia varoja.

Raskauspahoinvoinnin etiologiaa ei tunneta tarkasti, joten spesifistä hoitoa ei ole olemassa. Oikea hoitomuoto valitaan oireiden vaikeusasteen perusteella. Hoitovaihtoehdot vaihtelevat ruokavalio- ja elämäntapamuutoksista sairaalassa toteutettavaan lääkehoitoon, nesteytykseen ja parenteraalisen ravitsemuksen antoon. Hoidolla pyritään lievittämään äidin oireita ja estämään vaikean raskauspahoinvoinnin mahdollisesti aiheuttamien komplikaatioiden kehittyminen. Lievä raskauspahoinvointi ei ole haitallista sikiölle ja vaikeastakin raskauspahoinvoinnista kärsivien raskauden ennuste on useimmiten hyvä. Tästä huolimatta tila vaikuttaa merkittävästi äidin elämänlaatuun ja jaksamiseen, joten odottavien äitien psyykinen tukeminen on tärkeässä osassa hoitoa.

Raskauspahoinvoinnin etiologian selvittämiseksi tulisi tehdä lisää tutkimuksia, jotta hoito osattaisiin kohdistaa mahdollisimman spesifisesti sen aiheuttajia vastaan. Lisäksi, hyperemeesin hoidossa käytettävien pahoinvointilääkkeiden turvallisuutta tulisi tutkia lisää, sillä osa tutkimustuloksista sen suhteen on ristiriitaisia.

LÄHTEET:

1. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. *Br J Gen Pract.* 1993;43:245-248.
2. Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S. Nausea and Vomiting of Pregnancy-What's New? *Aut Neurosci.* 2017;202:62-72. doi:10.1016/j.autneu.2016.05.002.Nausea.
3. McCarthy FP, Lutomski JE, Greene RA. Hyperemesis gravidarum : current perspectives. *Int J Womens Health.* 2014;6:719-725.
4. Quinlan JD, Hill DA. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Am Fam Physician.* 2003;68(1):121-128. doi:10.1016/S0002-838X(14)60197-0.
5. Aitokallio-Tallberg A, Pakarinen P. Voimakas raskaudenaikainen pahoinvointi. *Duodecim.* 2005;121:1435-1441.
6. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Hospital admission for hyperemesis gravidarum : a nationwide study of occurrence , reoccurrence and risk factors among 8.2 million pregnancies. *Hum Reprod.* 2016;31(8):1675-1684. doi:10.1093/humrep/dew128.
7. Laitinen L, Polo P. Hyperemesis gravidarum. *Duodecim.* 2019;135:1385-1392.
8. London V, Grube S, Sherer DM, Abulafia O. Hyperemesis Gravidarum:A Review of Recent Literature. *Pharmacology.* 2017;100:161-171. doi:10.1159/000477853.
9. Kytömäki K, Partonen T. Voimakas raskausoksentelu. *Suom Lääkäril.* 2010;17(65):1529-1534.
10. Aitokallio-Tallberg A. Hyperemeesi. In: *Naistentaudit Ja Synnytykset.* 2019th ed. Duodecim; 2019:388-391.
11. Lee NM, Saha S. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2011;40:309-334. doi:10.1016/j.gtc.2011.03.009.
12. Dypvik J, Pereira A, TG T, Eskild A. Maternal human chorionic gonadotrophin concentrations in very early pregnancy and risk of hyperemesis gravidarum : A retrospective cohort study of 4372 pregnancies after in vitro fertilization. *Eur J Obs Gynecol Reprod Biol.* 2018;221:12-16. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.12.015.
13. Derbent AU, Yanik FF, Simavli S, et al. First trimester maternal serum PAPP-A and free β -HCG levels in hyperemesis gravidarum. *Prenat Diagn.* 2011;31:450-453. doi:10.1002/pd.2715.
14. Soules MR, Hughs CL, Carcia JA, Livengood CH, Prytowsky M R, Alexander E. Nausea and vomiting of pregnancy: role of human chorionic gonadotropin and 17-hydroxyprogesterone. *Obstet Gynecol.* 1980;55:696-700.

15. Verberg MFG, Gillott DJ, Grudzinskas JG. Hyperemesis gravidarum , a literature review. *Hum Reprod Update*. 2005;11(5):527-539. doi:10.1093/humupd/dmi021.
16. Frigo P, Lang C, Reisenberger K, Kölbl H, Hirschl AM. Hyperemesis gravidarum associated with Helicobacter pylori seropositivity. *Obstet Gynecol*. 1998;91(4):615-617. doi:10.1016/S0029-7844(97)00709-6.
17. Grooten IJ, Hollander WJ, Roseboom TJ, et al. Helicobacter pylori infection: a predictor of vomiting severity in pregnancy and adverse birth outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:512.e1-512.e9. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.042.
18. Sandven I, Abdelnoor M, Nesheim BI, Melby KK. Helicobacter pylori infection and hyperemesis gravidarum : a systematic review and meta-analysis of case – control studies. *Acta Obstet Gynecol*. 2009;88:1190-1200. doi:10.3109/00016340903284927.
19. Bezircioğlu I, Elveren HB, Ali B, Merve B. The positivity of Helicobacter pylori Stool Antigen in patients with Hyperemesis gravidarum. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2011;12:71-74.
20. Kazemzadeh M, Kashanian M, Baha B, Sheikhsari N. Evaluation of the relationship between Helicobacter Pylori infection and Hyperemeses Gravidarum. *Med J Islam Repub Iran*. 2014;28(72).
21. Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yilmaz ES, Kilicadag E, Tarim E. Endoscopy in hyperemesis gravidarum and Helicobacter pylori infection. *Int J Gynaecol Obs* 2002. 2002;79:105-109.
22. Li L, Li L, Zhou X, Xiao S, Gu H, Zhang G. Helicobacter pylori Infection Is Associated with an Increased Risk of Hyperemesis Gravidarum : A Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:1-13. doi:10.1155/2015/278905.
23. Karadeniz RS, Ozdegirmenci O, Altay MM, et al. Helicobacter pylori Seropositivity and Stool Antigen in Patients With Hyperemesis Gravidarum. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2006:1-3. doi:10.1155/IDOG/2006/73073.
24. Berker B, Soylemez F, Cengiz S, Kose S. Serologic assay of Helicobacter pylori infection. Is it useful in hyperemesis gravidarum? *J Reprod Med*. 2003;48(10):809-812.
25. Zhang Y, Cantor RM, Macgibbon K, et al. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum. *Am J Obs Gynecol*. 2011;204:230.e1-230.e7. doi:10.1016/j.ajog.2010.09.018.
26. Colodro-Conde L, Jern P, Johansson A, et al. Nausea and Vomiting During Pregnancy is Highly Heritable. *Behav Genet*. 2016;46:481-491. doi:10.1007/s10519-016-9781-7.
27. Fejzo MS, Ph D, Ingles SA, et al. High Prevalence of Severe Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum among Relatives of Affected Individuals. *Eur J*

- Obs Gynecol Reprod Biol.* 2008;141(1):13-17. doi:10.1016/j.ejogrb.2008.07.003.
28. Trogstad LIS, Stoltenberg C, Magnus P, Skjærven R, Irgens M. Recurrence risk in hyperemesis gravidarum. *BJOG.* 2005;112:1641-1645.
 29. Kjeldgaard HK, Eberhard-gran M, Benth JS, Nordeng H, Vikanes AV. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum : a population-based cohort study. *Arch Womens Ment Heal.* 2017;20:397-404. doi:10.1007/s00737-016-0713-6.
 30. Källen B, Lundberg G, Åberg A. Relationship between vitamin use , smoking , and nausea and vomiting of pregnancy. *Acta Obs Gynecol Scand.* 2003;82:916-920.
 31. Dekkers GWF, Broeren MAC, Truijens SEM, Kop WJ, Pop VJM. Hormonal and psychological factors in nausea and vomiting during pregnancy. *Psychol Med.* 2019:1-8.
 32. Chortatos A, Haugen M, Iversen PO, et al. Pregnancy complications and birth outcomes among women experiencing nausea only or nausea and vomiting during pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15(138):1-11. doi:10.1186/s12884-015-0580-6.
 33. Erkkola R. Raskauspahoinvointi ja hyperemeesi. *Lääkärilehti.* 2006;1-2(61):35-39.
 34. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Deb S, King R, Tata L. Clinical management of nausea and vomiting in pregnancy and hyperemesis gravidarum across primary and secondary care : a population-based study. *BJOG.* 2019:1-11. doi:10.1111/1471-0528.15662.
 35. Mitsuda N, Eitoku M, Maeda N, Fujieda M, Suganuma N. Severity of Nausea and Vomiting in Singleton and Twin Pregnancies in Relation to Fetal Sex: The Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol.* 2019;29(9):340-346. doi:https://doi.org/10.2188/jea.JE20180059.
 36. Veenendaal MVE, Abeelen AFM Van, Painter RC, Post JAM Van Der, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring : a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2011;118:1302-1313. doi:10.1111/j.1471-0528.2011.03023.x.
 37. Schiff MA, Reed SD, Daling JR. The sex ratio of pregnancies complicated by hospitalisation for hyperemesis gravidarum. *BJOG an Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111:27-30.
 38. Gill SK, Ba CM, Koren G. The effect of heartburn and acid reflux on the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *Can J Gastroenterol.* 2009;23(4):270-272.
 39. Law R, Maltepe C, Bozzo P, Einarson A. Motherisk Update Treatment of heartburn and acid reflux associated with nausea and vomiting during pregnancy. *Can Fam Physician.* 2010;56:143-144. doi:10.1155/2009/585269.Why.
 40. Lacasse A, Rey E, Ferreira E, Morin C, Berad A. Nausea and vomiting of pregnancy : what about quality of life ? *BJOG.* 2008;115:1484-1493. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.01891.x.

41. Bai G, Korfage IJ, Groen EH, Jaddoe VW V, Mautner E, Raat H. Associations between Nausea , Vomiting , Fatigue and Health-Related Quality of Life of Women in Early Pregnancy : The Generation R Study. *PLoS ONE* 11. 2016;11:1-14.
doi:10.1371/journal.pone.0166133.
42. Beyazit F, Sahin B. Effect of Nausea and Vomiting on Anxiety and Depression Levels in Early Pregnancy. *Eurasian J Med.* 2018;50:111-115.
doi:10.5152/eurasianjmed.2018.170320.
43. Mitchell-Jones N, Gallos I, Farren J, Tobias A, Bottomley C, Bourne T. Psychological morbidity associated with hyperemesis gravidarum : a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2017;124:20-30. doi:10.1111/1471-0528.14180.
44. No69 GG. The Management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum. *R Collage Obstet Gynaecol.* 2016.
45. Poursharif B, Korst LM, MacGibbon KW, Fejzo MS, Romero R, T. Murphy Goodwin. Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. *Contraception.* 2007;76(6):451-455.
46. Matthews A, Dowswell T, Haas DM, Doyle M, Dónal P. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(9).
doi:10.1002/14651858.CD007575.pub2.Interventions.
47. Thomson M, Corbin R, Leung L. Effects of Ginger for Nausea and Vomiting in Early Pregnancy : A Meta-Analysis. *J Am Board Fam Med.* 2014;27(1):115-122.
doi:10.3122/jabfm.2014.01.130167.
48. Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL, Miller ES. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Arch Womens Ment Heal.* 2017;20:363-372. doi:10.1007/s00737-016-0707-4.
49. Mcparlin C, Donnell AO, Robson SC, et al. Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review. *JAMA.* 2016;316(13):1392-1401.
doi:10.1001/jama.2016.14337.
50. Einarson A, Maltepe C, Boskovic R, Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: An updated algorithm. *Can Fam Physician.* 2007;53:2109-2111.
51. Ebrahimi N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health.* 2010;2:241-248.
52. Queensland CG. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in pregnancy and the puerperium. *Queensl Clin Guidel* 2014. 2014.
<https://www.clinicalguidelines.gov.au/portal/2349/venous-thromboembolism-vte-prophylaxis-pregnancy-and-puerperium>.

53. Mendoza E, Amsler F. A randomized crossover trial on the effect of compression stockings on nausea and vomiting in early pregnancy. *Int J Womens Health*. 2017;9:89-99.
54. Adlan A, Chooi KY, Azmi N, Adenan M. Acupressure as adjuvant treatment for the inpatient management of nausea and vomiting in early pregnancy : A double-blind randomized controlled trial. *J Obs Gynaecol Res*. 2017;43(4):662-668. doi:10.1111/jog.13269.
55. Saberi F, Sadat Z, Abedzadeh-kalahroudi M, Taebi M. Effect of Ginger on Relieving Nausea and Vomiting in Pregnancy : A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nurs Midwifery Stud*. 2014;3(1):1-6.
56. Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J*. 2014;13(20):1-14. doi:10.1186/1475-2891-13-20.
57. Firouzbakht M, Nikpour M, Jamali B, Omidvar S. Comparison of ginger with vitamin B6 in relieving nausea and vomiting during pregnancy. *AYU (An Int Q J Res Ayurveda)*. 2014;35(3):289-293. doi:10.4103/0974-8520.153746.
58. Sharifzadeh F, Kashanian M, Koohpayehzadeh J, Sheikhsari N, Eshraghi N. A comparison between the effects of ginger , pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *J Matern Neonatal Med*. 2018;31(19):2509-2514. doi:10.1080/14767058.2017.1344965.
59. Malm H. Rohdot ja raskaus. *Duodecim*. 2018;134:1355-1360.
60. Vutyavanich T, Wongtra-Ngan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy : A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Obs Gynecol*. 1995;173:881-884.
61. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4). doi:10.1002/14651858.CD000145.www.cochranelibrary.com.
62. Gill K, Maltepe C, Koren G. The effectiveness of discontinuing iron-containing prenatal multivitamins on reducing the severity of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2009;29(1):13-16.
63. Herrell HE. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Am Fam Phys*. 2014;89(12):965-970.
64. Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2528-2535.
65. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy : a prospective comparative study. *BJOG an Int J Obstet*

Gynaecol. 2004;111:940-943.

66. Ayyavoo A, Derraik JGB, Hofman PL, Cutfield WS. Hyperemesis gravidarum and long-term health of the offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;521-525. doi:10.1016/j.ajog.2013.11.035.
67. Hinkle SN, Mumford SL, Grantz KL, et al. Association of Nausea and Vomiting During Pregnancy With Pregnancy Loss: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016;176(11):1621-1627. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5641.Association.
68. Chan RL, Olshan AF, Savitz DA, et al. Severity and duration of nausea and vomiting symptoms in pregnancy and spontaneous abortion. *Hum Reprod.* 2010;25(11):2907-2912. doi:10.1093/humrep/deq260.
69. Bailit JL. Hyperemesis gravidarum : Epidemiologic findings from a large cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:811-814. doi:10.1016/j.ajog.2005.02.132.
70. Petry CJ, Ong KK, Beardsall K, Hughes IA, Acerini CL, Dunger DB. Vomiting in pregnancy is associated with a higher risk of low birth weight : a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(133):1-8.
71. Mccarthy FP, Khashan AS, North RA, et al. A Prospective Cohort Study Investigating Associations between Hyperemesis Gravidarum and Cognitive , Behavioural and Emotional Well-Being in Pregnancy. *PLoS One.* 2011;6(11):1-7. doi:10.1371/journal.pone.0027678.
72. Iliadis SI, Axfors C, Johansson S, Skalkidou A, Mulic-Lutvica A. Women with prolonged nausea in pregnancy have increased risk for depressive symptoms postpartum. *Sci Rep.* 2018;8(15796):1-9. doi:10.1038/s41598-018-33197-1.
73. Meighan M, Wood AF. The Impact of Hyperemesis Gravidarum on Maternal Role Assumption. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2005;34(2):172-179. doi:10.1177/0884217504273673.
74. Heitmann K, Nordeng H, Havnen GC, Solheimsnes A, Holst L. The burden of nausea and vomiting during pregnancy : severe impacts on quality of life , daily life functioning and willingness to become pregnant again – results from a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(75):1-12. doi:10.1186/s12884-017-1249-0.
75. Nurmi M, Rautava P, Gissler M, Vahlberg T, Polo-Kantola P. Recurrence patterns of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219:469.e1-469.e10. doi:10.1016/j.ajog.2018.08.018.