

ÄVEN LÅGA DOSER KAN PÅVERKA BARNET

På neonatalavdelningen vid Centralsjukhuset i Karlstad har de senaste åren sammanlagt åtta barn vårdats på grund av olika grad av adaptionsstörning som ej kunnat förklaras på annat sätt än som en följd av moderns klomipraminmedicinering under graviditeten. Att nyfödda riskerar att utveckla abstinenssymtom efter maternell klomipramindosering i full dos är känt sedan 1970-talet, men dessa nyfödda hade symtom även då mödrarna medicinerat med låg dos, enligt gällande rekommendationer.

Sedan drygt tjugo år tillbaka har enstaka fallrapporter från skilda delar av världen beskrivit att behandling med tricykliska antidepressiva medel i sen graviditet påverkar det nyfödda barnet, och därför i görligaste mån bör undvikas. I rekommendationerna från Läke-medelsverket angående behandling vid ångest [1] skriver man under rubriken »Behandling under graviditet»:

» ... grundregeln är att undvika medicinering. Målsättningen underlättas av att benägenheten för ångestsymtom ofta avtar under graviditeten (men ökar igen efter förlossningen). Patient med fortsatta intensiva ångestsymtom kan utan kända risker för barnets hälsa fortsätta med klomipramin i kontinuerlig låg dos och/eller bensodiazepiner sporadiskt i låg dos.» ... »I perioden omedelbart före förlossningen är medicinering med klomipramin eller bensodiazepiner kontraindicerad, annat än i mycket låg dos, då barnet annars riske-

rar att utveckla abstinensreaktioner efter födelsen.»

Med nedanstående fallbeskrivningar vill vi visa att adaptionsbesvär kan förekomma hos det nyfödda barnet även vid mycket låg dos klomipramin.

Patient 1

Under graviditeten medicinerade modern med klomipramin i dosering 25 mg \times 3. Barnet föddes efter 34 graviditetsveckor i normalförlossning. De första dygnen reagerade det sparsamt på stimuli, var slött och hypotont varvat med uttalad sprittighet. Slöheten vek efter två dygn, sprittigheten först efter en vecka. Perifer cyanos, blekhet och högröd ansiktsfärg förekom omväxlande hos barnet under hela vårdtiden. Vårdtiden på neonatalavdelningen var sju dygn.

Patient 2

Barnets moder hade under graviditeten medicinerat med klomipramin 60 mg \times 1. Barnet föddes fullgånget. Vid tre timmars ålder utvecklade det ett krampliknande beteende med generell hypertonus och färgskiftningar. Under halva första dygnet var barnet irritabelt och reagerade med skrik vid beröring, men var för övrigt mycket stillsamt. En påtaglig skakighet noterades dessutom hos barnet, och det var ovilligt att suga och måste skedmatas. Vårdtiden på neonatalavdelningen var tre dygn.

Patient 3

Modern hade under graviditeten medicinerat med klomipramin 75 mg/dag. Dosen hade månaden före förlossningen sänkts till 10 mg \times 2. Förlossning skedde i fullgånget. Vid två timmars ålder hade barnet stänkande andning och överflyttades till neonatalavdelningen.

Barnet var initialt kvidande, önjt, skakigt, irriterat och hade svårt att komma till ro. Det var även de närmaste dygnen gnälligt och lite skakigt. Vid tre tillfällen noterades hes hosta. På fjärde levnadsdygnet uppträdde ryckningar i armar och ben under sömn, och dygnet därefter generella kliniska krampar vid två tillfällen. EEG och ultraljudsundersökning av skallen påvisade inget pato-

logiskt. Vårdtiden på neonatalavdelningen var sex dygn.

Patient 4

Modern hade behandlats med klomipramin 50 mg/dag, en dos som tre veckor före partus hade sänkts till 30 mg/dag. Barnet föddes i beräknad tid, och inlades på grund av andningsstörning på neonatalavdelningen. Under andra och tredje levnadsdygnen blev barnet skakigt och spänt, hade av och till hes hosta, och var omväxlande rödflammigt och gråblekt och påtagligt irriterabelt och sprittigt.

Amningen fungerade inte på grund av sugsvårigheter, och barnet fick sondmatas. Vid sju dagars ålder fungerade matningen enbart med hjälp av flaska. Vårdtiden på neonatalavdelningen var åtta dygn.

Patient 5

Modern hade under graviditeten medicinerat med klomipramin 70 mg dagligen, en dos som några dygn före partus minskats till 50 mg dagligen. Barnet föddes efter 37 graviditetsveckor. Vid ett halvt dygns ålder noterades att det var anmärkningsvärt sprittigt, hade takypné, gnyende andning, »sega» rörelser med muskulär hypotonus och illamående. Barnet överflyttades till neonatalavdelningen, och var under vårdtiden fortsatt påtagligt sprittigt. Vårdtiden på neonatalavdelningen var tre dygn.

Patient 6

Modern hade under graviditeten medicinerat med klomipramin 50 mg dagligen. Barnet föddes prematurt i vecka 35. Vid tio timmars ålder uppträdde plötsligt andningssvårigheter med perifer cyanos, näsvingespel samt ryckningar. Barnet fortsatte att vara gnyende och ibland mörkt i färgen under flera dygn. Amningsförsöken den första veckan var utan framgång; barnet fick sondmatas helt eller delvis i sammanlagt tio dygn. Vårdtiden på neonatalavdelningen var 24 dygn.

Patient 7

Modern hade under graviditeten medicinerat med klomipramin 75 mg dag-

Författare

KARIN LIDÉN
avdelningsläkare

KARL GUSTAF ELLSTRÖM
överläkare, båda vid barn- och ungdomskliniken, Centralsjukhuset, Karlstad.

ANNONS

ANNONS

ANNONS

ANNONS

ligen. Barnet föddes via akut kejsarsnitt efter 30 graviditetsveckor på grund av avlossning av moderkakan. Det utvecklade en andningsstörning, som behandlades med respirator och extra syrgas samt acidoskorrektion.

Vid cirka ett dygns ålder fick barnet krampliknande rörelser i armarna vid flera tillfällen, och så småningom generella sträckkramper. Ryckighet, växlat med påtaglig stillsamhet, kvarstod upp till tio dygns ålder. Dessutom noterades urinretention, vilken kvarstod i flera dygn och föranledde kateterinläggning. Vårdtiden på neonatalavdelning var 58 dygn.

Patient 8

Modern behandlades under hela graviditeten med klomipramin 125 mg dagligen, men de sista veckorna före partus skedde en nedtrappning till 50 mg dagligen. Barnet föddes fullgånget. Efter tio minuter tillkallades barnläkare för att barnet hade ansträngd andning, var uttalat hypotont och behövde syrgas. Vid cirka 20 minuters ålder utvecklade barnet en uttalad hypertonicitet med fäktande armrörelser, och de närmast följande dygnet var barnet omväxlande hypertont och hypotont. Vid två dygns ålder uppträdde urinretention.

Barnet kom så småningom igång med att äta, men var mycket växlande i vakenhetsgrad. Längre kvarstod en avvikande motorik med långsamma sträckrörelser omväxlande med korta perioder av vakenhet, goda muskeltonus och normalt rörelsemönster. Vårdtiden på neonatalavdelning var 23 dygn.

Diskussion

Tricykliska antidepressiva har stor lipidlöslighet och passerar relativt lätt placentan. Neonatala adaptationsstörningar har beskrivits då modern behandlats med klomipramin och liknande preparat (imipramin, desmetylimipramin, amitriptylin m fl). Redan 1985 rapporterades i Sverige tre fall av adaptationssvårigheter hos barn vars mödrar behandlats med tricykliska antidepressiva i full dos [2].

Andra rapporter har beskrivit liknande biverkningar: sprittighet, tremor, hypotonus, hypertonus, takypné, cyanos, isolerade myoklonier och generella kramper. Växlande färg i hudkostymen mellan högröd, cyanotisk och blek är beskriven, liksom hypotermi, urinretention och matningssvårigheter [3-9]. Ett fall är beskrivet av misstänkt prematur förlösning i vecka 32 på grund av moderns abrupta utsättande av klomipramin, med omedelbart postnatalt följande generella kramper [10]. Symtomen har debuterat upp till 24 timmar post partum och vanligen normaliserats

inom en vecka. Inget fall är beskrivet med symtomduration längre än tre veckor.

Hos de barn som vi observerade dominerade irritation, sprittighet och hypertonus. Två barn hade urinretention, två generella kramper. Flera fick tillmätas på grund av oförmåga att börja dia. Några av barnen utreddes på misstanke om annan bakomliggande sjukdom, och i flera fall behandlades barnen för misstänkt bakteriell infektion i flera dygn innan den diagnosen kunde avskrivas.

Alla mödrarna hade en i psykiatrisk mening låg dos klomipramin. En kvinna hade till och med en så låg daglig dos som 10 mg \times 2. Patient 7 födde på grund av placentaavlossning barnet prematurt i vecka 30. Patient 2 använde även annat sedativum, oxazepam, 10-20 mg dagligen. Patient 5 medicinerade intermittert med oxazepam. Fyra av mödrarna rökte (patienterna 1, 2, 3 och 7).

Även låg dos kan ge symtom hos barnet

Vår uppfattning är att klomipraminbehandling av den gravida kvinnan förefaller även i mycket låg dos kunna ge allvarliga akuta sjukdomssymtom hos det nyfödda barnet.

Vi har inte i denna sammanställning tagit ställning till indikationerna för mödrarnas klomipraminbehandling. Självfallet bör ingen kvinna som medicinerar med klomipramin under graviditeten avstå från behandlingen annat än i samråd med behandlande läkare, då de psykiatriska besvär som kan uppstå utan medicinering förstås kan äventyra moderns psykiska hälsa och kommande relation till barnet. Vi anser dock att blivande mödrar bör informeras om den påverkan på det nyfödda barnet medicineringen kan innebära, med symtom av den art att det kan bli nödvändigt med övervakning, utredning och behandling på neonatalavdelning. Förutom de medicinska aspekterna, bör separationen av barnet från modern de första viktiga timmarna-dygnen beaktas. Därtill följer risken för störd amningsfunktion och, allt sammantaget, stor onödig föräldraoro.

Finns liknande erfarenhet på annat håll i landet? Är det i så fall dags att ta ny ställning till hur man behandlar ångest under graviditet?

Referenser

1. Information från Läkemiddelsverket 1995; 6, nr 1.
2. Hasselström J, Gustafsson LL, Hardell LI. Adaptationssvårigheter hos barn till mödrar behandlade med antidepressiva. *Läkertidningen* 1985; 82: 2312.
3. Ostergaard GZ, Pedersen SE. Neonatal effects of maternal klomipramin. *Pediatrics* 1982; 59: 23-4.

4. Cowe L, Lloyd D, Dawling S. Neonatal convulsions caused by withdrawal from maternal clomipramine. *BMJ* 1982; 284: 1837-8.
5. Sjöqvist F, Bergfors PG, Borgå O, Lind M, Ygge H. Plasma disappearance of nortriptyline in a newborn infant following placental transfer from an intoxicated mother: Evidence for drug metabolism. *J Pediatr* 1972; 80: 496-500.
6. Ben Musa A, Smith CS. Neonatal effects of maternal clomipramin therapy. *Arch Dis Child* 1979; 54: 405.
7. Eggermont E. Neonatal effects of maternal therapy with tricyclic antidepressant drugs. *Arch Dis Child* 1980; 55: 81.
8. Boringa JBS, De Jong GM, Touw DJ. Neonatale onthoudingsverschijnselen na klomipramine-gebruik in de zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1473-5.
9. Schimmel MS, Katz EZ, Shaag Y, Pastuszak MS, Koren G. Toxic neonatal effects following maternal klomipramin therapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 1991; 29(4): 479-84.
10. Bromiker R, Kaplan M. Apparent intrauterine fetal withdrawal from klomipramin hydrochloride. *JAMA* 1994; 272: 1722-3.