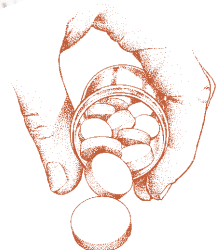


Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitets-sjukhuset Huddinge, av med dr Mia von Euler, och Åsa Jansson, apotekare, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentoberoende, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu



Litium-behandling under graviditet

Kan en kvinna som önskar bli gravid behandlas med litium?

Frågan gäller en kvinna som behöver stämningsstabiliserande läkemedel. Eftersom hon önskar bli gravid, anser frågeställaren att anti epileptika är uteslutet, men undrar hur det är med litium.

Susanne Näslund/Rune Dahlqvist, ELINOR (Umeå), december 2003, Drugline nr 20639

Litium bör i största möjliga utsträckning undvikas under graviditet. Om patienten är i stort behov av stämningsstabiliserande läkemedel under graviditet torde dock litium ändå vara ett bättre val än anti epileptika.

Synen på risken för fosterskador i samband med litiumbehandling av modern har på senare tid förändrats [1, 2]. Tidiga studier visade på en ökad risk för hjärtmissbildningar, däribland Ebsteins anomali, vilket senare studier dock har ifrågasatt. Risken för skador på fostret av litiumbehandling har sannolikt tidigare överskattats. Man kan dock inte utesluta att det finns en liten ökad risk för hjärtmissbildningar om modern behandlas med litium under graviditeten. Förekomst av Ebsteins anomali i normalpopulationen har uppskattats till 1/20 000, medan den för litiumexponerade skattats till 1/2 000–1/1 000 [1], men ett eventuellt samband anses osäkert. Bengt Källén, professor i embryologi, menar att risken för hjärtfel till följd av litiumbehandling för tillfället kan skattas till i värsta fall ca 6 procent, men

att skattningen är osäker [3, Bengt Källén, Lund, pers medd, 2003]. Det rör sig hur som helst om en relativt liten risk för den enskilda patienten.

Den dokumentation som visat på en påtagligt ökad risk för missbildningar, däribland hjärtmissbildningar, kommer framför allt från »Litiumbabyregistret« som startades 1968 och bygger på spontanrapportering. Där hade man 1977 registrerat 183 spädbarn som exponerats för litium under första trimestern. Bland dessa fanns 20 barn (11 procent) som hade någon typ av missbildning, varav 15 med någon typ av kardiovaskulär missbildning, inklusive 5 barn med Ebsteins anomali [1, 4].

I en prospektiv studie med 148 gravida, som till kanadensiska och amerikanska informationscentraler uppgivit litiumanvändning under första trimestern, fann man ingen statistisk skillnad i förekomst av missbildningar mellan den grupp som exponerats för litium och den oexponerade gruppen (4 fall jämfört med 3 fall). Ett av fallen i litium-

gruppen utgjordes av en allvarlig form av Ebsteins anomali där kvinnan gjorde abort i vecka 16 [1, 4].

Mot ett eventuellt samband mellan litium och Ebsteins anomali talar fyra fallkontrollstudier på totalt 208 barn med Ebsteins anomali där man funnit att inget av dessa barn hade exponerats för litium under fosterstadiet jämfört med två i kontrollgruppen på totalt 398 barn [4].

I det svenska medicinska födelserregistret finns idag 60 barn vars mödrar uppgivit att de använt litium i tidig graviditet [3]. Sju av dessa (12 procent) hade någon typ av missbildning, varav två hade hjärtfel [3, Bengt Källén, Lund, pers medd, 2003].

Ovan refererade kohortstudier och fallkontrollstudier får för tillfället anses utgöra den starkaste dokumentationen inom området. Utöver dessa finns enstaka fallrapporter, men utifrån dessa går det inte att ta ställning till ett eventuellt samband mellan barnens missbildning och moderns litiumbehandling. Sammantaget gör detta att



Synpunkter eller kommentarer? Diskutera på korrespondensplats! Bidrag ställs till jan.lind@lakartidningen.se

ett eventuellt samband mellan litiumbehandling av modern och Ebsteins anomali fortfarande får anses osäkert. Däremot kan man inte utesluta att det finns en liten ökad risk för hjärtmisbildningar om modern behandlas med litium under graviditeten.

Man rekommenderar att litium i största möjliga utsträckning ska undvikas under graviditet, och då framför allt under den första trimestern [1–3]. Man får helt enkelt väga moderns behov av behandling mot risken för barnet. På stark indikation hos modern kan man överväga att behandla med litium i så låg dos som möjligt och mäta litiumnivåerna kontinuerligt under graviditeten.

Ultraljudsundersökning och ekokardiografi av fostret vid graviditetsvecka 16–20 rekommenderas för att kunna diagnostisera eventuella hjärtmisbildningar [2]. Likaså rekommenderas ekokardiografi av det nyfödda barnet för att tidigt kunna ställa diagnos på eventuellt hjärtfel. Litiumtoxicitet har beskrivits hos både moder och barn i samband med förlösning. Därför rekommenderas att litiumbehandlingen om möjligt trappas ner de sista 15–30 dagarna så att litium är fullt utsatt 2–3 dagar före förlösning, eller åtminstone har minskat till en fjärdedels eller halv dos. Långsam uttrappning av dosen minskar risken för återfall hos modern. Det är viktigt att man tänker på att undvika natriumbrist hos modern liksom att undvika användning av diuretika, eftersom det kan öka risken för litiumtoxicitet. För att hålla moderns sjukdom i schack rekommenderas att man återinsätter litium di-

rekt efter förlösningen i lämplig dosering.

Litiumtoxicitet hos det nyfödda barnet har rapporterats [1, 2]. Symtomen har dock avklingat i takt med att barnet utsöndrat litium och har gått över efter 1–2 veckor. Man kan försäkra föräldrarna om att de eventuella symtomen sannolikt är av övergående karaktär. Risken för litiumtoxicitet minskar om man i förväg kan minska litiumdosen före förlösning. Hos nyfödda har det bl a rapporterats om andningssvårigheter/cyanos, som kan kräva behandling, nefrogen diabetes insipidus, som kan behöva antidiuretisk terapi och extra vätska under en övergångsperiod, samt rapporterats om rytmrubbningar, hypotyreoos, hypoglykemi, hypotoni, hyperbilirubinemi och om att barnet är ovanligt stort i förhållande till gestationsålder.

Huruvida det finns ett samband mellan litiumbehandling av modern och Ebsteins anomali eller ej får anses osäkert. Däremot kan man inte utesluta att det finns en liten ökad risk för hjärtmisbildningar om modern behandlas med litium under graviditeten.

Sammanfattningsvis bör man i största möjliga utsträckning undvika behandling med litium under graviditet, och då framförallt under den första trimestern. Dock får man i det enskilda fallet väga moderns behov av behandling mot risken för barnet. På stark indikation hos modern kan man överväga att behandla med litium i så låg dos som möjligt, mäta litiumnivåerna upprepade gånger under graviditeten samt undersöka fostret med ultraljud och ekokar-

diografi. För att minska risken för litiumtoxicitet hos moder och barn i samband med förlösningen rekommenderas att litiumdosen om möjligt trappas ner till att sättas ut helt före förlösningen för att sedan återinsättas direkt efteråt.

Referenser

1. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. 6th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 2002. p. 8005.
2. Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA, Paes BA. Case report and review of the perinatal implications of maternal lithium use. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187: 2459.
3. Källén B, Källén K. Läke-medel och fosterskador. JANUS, Stockholms läns landsting. [citerad data t o m 2003-03-01]. <http://www.janusinfo.org>
4. Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA* 1994;271: 14650.