

## Viktigt biverkningsregister svårtolkat rörande SSRI under graviditet och utsättningssyndrom hos nyfödda

■ Sanz och medarbetare publicerar i en studie resultaten från WHO:s biverkningsdatabas rörande rapporterade neonatala komplikationer associerade med moderns intag av selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) under graviditet.

SSRI är förstahandspreparat vid behandling av depressioner, svåra ångestsjukdomar, tvångssyndrom och social fobi. Vid snabb seponering av SSRI hos vuxna är utsättningssymtom kliniskt och vetenskapligt väldokumenterade. Under en eventuell graviditet exponeras fostret för läkemedlet, vilket innebär risk för utsättningssymtom efter förlösning också hos fostret.

I studien analyserades det totala antalet fall (n=93) av rapporterade neonatala utsättningssymtom mellan 1995 och 2003 från elva länder. Ett fall kunde ha flera symtom. Paroxetin var det läkemedel som rapporterats flest gånger, men även fluoxetin, sertralin och citalopram rapporterades ha gett neonatala utsättningssymtom eller neonatala konvulsioner. I en majoritet av de rapporterade fallen har kopia av originalrapporten till

respektive nationellt biverkningscentrum specialstuderats av författarna.

För den som inte är invigd i WHO:s standardiserade biverkningsterminologi kan de rapporterade symtomen te sig oklara och svårtolkade. Ett exempel är neonatala kramper (convulsions) som rapporterats i elva fall som paroxetinbiverkan, liksom två rapporterade grand mal-anfall. Vad rymms inom dessa symtom? Vem ställer diagnosen? När ställs diagnosen? Hur ställs diagnosen?

Ett annat exempel är sprittighet (jitteriness), som är ett av de vanligaste neonatala utsättningssymtomen hos barn till mödrar med SSRI-intag under sista trimestern. I WHO-databasen rapporteras dessa under symtomet »nervousness«, vilket är omöjligt att förstå om man inte är bekant med terminologin.

Metodologiskt problematiskt är också att uppgift om dosering av respektive SSRI-preparat liksom om samtidig annan medicinering inte är ett krav för att biverkan skall accepteras av WHO. Därutöver saknar man data om biverkningsfrekvensen relaterad till storleken på förskrivningen av respektive prepa-

rat. Detta innebär att även om paroxetin har flest rapporterade utsättningssymtom av alla SSRI-preparat kan paroxetin ha blivit oförtjänt utpekad på grund av hög förskrivningsfrekvens, vilket författarna också betonar.

**Det är oerhört viktigt** att rapportering av biverkningar sker till The WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring i Uppsala för att man på ett statistiskt trovärdigt sätt snabbt skall kunna skilja signifikanta biverknings signaler från ett kraftigt brus. Även om rapporteringen är grov och det saknas övriga medicinska riskfaktorer som kan orsaka de aktuella symtomen hos barnet är studier som denna viktiga för att vi på bästa sätt skall kunna behandla gravida kvinnor.

**Karin Sjöström**

*karin.sjostrom@med.lu.se*

**Margareta Reis**

*margareta.reis@med.lu.se*

Sanz EJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet*. 2005;365:482-7.

## Bilddiagnostisk träffsäkerhet vid screening för ärftlig bröstcancer

■ Kvinnor med mutation i någon av de gener (BRCA1, BRCA2) som predisponerar för bröst-/ovarialcancer löper en beräknad livstidsrisk på 60–80 procent att få bröstcancer jämfört med den 10-procentiga risken hos kvinnor utan känt ärftlighetsmönster. Magnetisk resonanstomografi (MRT) kan påvisa bröstcancer som inte syns på mammografi och är därför ett komplement vid bröstdiagnostik. Sensitiviteten är hög, medan specificiteten är lägre. Undersökningen kräver kontrasttillförsel och är jämförelsevis tidskrävande och kostsam.

I Storbritannien har 22 ackrediterade bröstcancerutvärderare MRT som tilläggsmetod för screening av högriskkvinnor och funnit metoden användbar. Anlagsbärare eller de med en beräknad årlig incidensrisk på 0,9 procent inkluderades. En knapp femtedel var kända anlagsbärare. Alla undersökningar dubbelgranskades. 649 kvinnor deltog. Bortfallet under sjuårsperioden var cirka 20 procent bl a på grund av riskreducerande kirurgi, genetiska testresultat, bröstcancerdiagnos och obehag av MRT. MRT hade högre sensitivitet (77 procent) än mammografi (40 procent)

oavsett om kvinnorna var anlagsbärare eller inte. Kombination av MRT och mammografi gav ännu högre sensitivitet (94 procent) på bekostnad av lägre specificitet (81 procent). Man upptäckte 35 fall av cancer, 19 med MRT, 6 med mammografi, 8 med båda teknikerna och 2 fall av intervallcancer.

»Kostnaden« inbegrep att 4 procent återkallades årligen på grund av mammografifynden och 11 procent på grund

av MRT-fynden. I 3 procent av fallen krävdes operation för att bekräfta eller utesluta malignitet. Tumörerna var i medeltal 15 mm och körtelnegativa. 6/35 var duktal cancer in situ.

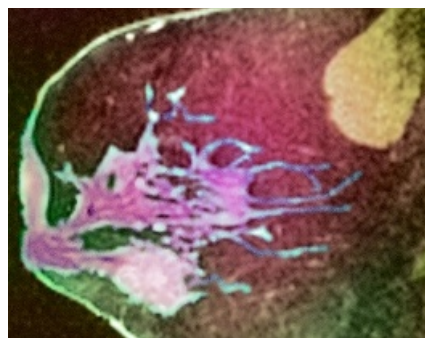
I länder där mammografiscreening är etablerad har man i studiesyfte erbjudit kvinnor med ärftlig benägenhet för bröst-/ovarialcancer att ingå i kontrollprogram. Vetenskapliga stöd för hur, med vilka undersökningsmetoder och hur ofta detta ska göras saknas.

I Sverige utvärderas MRT i södra regionen, och i Stockholm har ca 600 högriskkvinnor inkluderats i ett kontrollprogram som utvärderar mammografi, ultraljud, klinisk undersökning och egenkontroll. Socialstyrelsen har därför ännu inte gett några generella rekommendationer.

**Kerstin Sandelin**

*kerstin.sandelin@kirurgi.ki.se*

Leach MO, et al; MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*. 2005;365:1769-78.



Magnetisk resonanstomografi kan påvisa bröstcancer som inte syns på mammografi och är därför ett komplement vid bröstdiagnostik. Sensitiviteten är hög medan specificiteten är lägre.

FOTO: SIMON FRASER/SCIENCE PHOTO LIBRARY