

# Ondansetron ökade inte risken för graviditetskomplikationer

**AUTOREFERAT.** Graviditetsillamående med eller utan kräkning ses hos cirka 70 procent av alla gravida kvinnor. Av dessa använder 10–15 procent läkemedel som behandling för sina besvär. Användningen av ondansetron för behandling av graviditetsillamående har ökat; en studie från USA identifierade ondansetron som det oftast använda receptbelagda läkemedlet mot illamående under graviditeten. Den tillgängliga informationen om läkemedlets säkerhet under graviditet baseras dock på en selekterad kohort omfattande 176 gravida kvinnor.

**Vi har genomfört** en landsomfattande kohortstudie i Danmark åren 2004–2011 där vi länkade registeruppgifter om uttagna recept på ondansetron, negativa graviditetsutfall och en rad kovariater, däribland moderns ålder, socioekonomiska data, graviditetshistoria, rökning, diabetes och användning av andra läkemedel.

Ondansetronexponerade och icke-exponerade gravida kvinnor matchades (1:4) på basis av sk propensity scores (samlingsindex för samtliga kovariater). Antalet ondansetronexponerade kvinnor i de olika analyserna var mellan



Illamående med eller utan kräkning är vanligt under graviditeten – och ondansetron är det läkemedel som oftast skrivs ut i USA, enligt uppgifter. I Skandinavien reserveras det för de svåraste besvären.

1 233 och 1 915. Över hälften av dem som använde ondansetron hade minst en sjukhusinläggning med diagnosen illamående/kräkning eller hyperemesis, vilket sannolikt speglar att preparatet används som tredjehandsmedel i Skandinavien och reserveras för dem som har mest uttalade symtom.

**Studien**, publicerad i *New England Journal of Medicine*, fann inget stöd för att ondansetronanvändning under graviditeten ökar risken för missfall, död-

födelse, prematurbörd, tillväxthämning (small for gestational age) eller missbildningar. I negativa studier är konfidensintervallet särskilt informativt då dess övre begränsning ger underlag för att uppskatta den relativa riskökning som med hög säkerhet kan uteslutas. Som exempel kunde man, givet den övre gränsen på konfidensintervallet, utsluta en 83-procentig (eller högre) relativ ökning av risken för missbildningar, en 26-procentig riskökning för prematurbörd och en 45-procentig riskökning för tillväxthämning.

**En viktig begränsning** är att exponeringsdata i studien baserades på uttagna recept. Man kan därför inte med säkerhet veta om mödrarna intagit läkemedlen – bristande följsamhet skulle kunna leda till en underskattning av eventuella risker.

**Björn Pasternak**

leg läkare, med dr, forskare

**Henrik Svanström**

M Sc, statistiker; båda afdeling

för epidemiologisk forskning,

Statens serum institut, Köpenhamn

Pasternak B, Svanström H, Hviid A. *New Engl J Med.* 2013;368:814–23. doi: 10.1056/NEMoa1211035

## Tidig djup hjärnstimulering gav effekt vid parkinson

Flera studier har visat att djup hjärnstimulering har bra effekt vid Parkinsons sjukdom. Men när ska behandlingen egentligen sättas in? I en studie i *New England Journal of Medicine* har forskare undersökt effekten av att sätta in behandling med djup hjärnstimulering i ett relativt tidigt skede av sjukdomen, då patienten har begränsade motoriska komplikationer.

**Författarna har** tittat på 251 parkinsonpatienter med en medelålder på 52 år. De hade i genomsnitt haft symtom av sjukdomen i 7,5 år och hade begränsade motoriska komplikationer till följd av detta. Samtliga behandlades farmakologiskt. De lottades till två grupper: en gavs vid sidan av farmakologisk behandling djup hjärnstimulering i subtalamiska kärnor och den andra fortsatte den farmakologiska behandlingen utan hjärnstimulering.

Forskarna följde patienterna och undersökte livskvaliteten efter två år enligt den 100-gradiga skalan Parkinson

Disease Questionnaire (PDQ-39). Det visade sig att patienter som behandlats med elstimulering i genomsnitt hade förbättrats med 7,8 poäng på skalan, vilket innebär att de upplevde förbättrad livskvalitet. För gruppen som fortsatte med farmakologisk behandling var livskvaliteten i princip oförändrad. Även var gällande antal timmar per dygn utan svåra motoriska symtom visade sig hjärnstimulering vara bättre än enbart farmakologisk behandling.

**Studien är** en i en rad undersökningar som visar god effekt av hjärnstimulering. Det den tillför är visad effekt i relativt tidigt stadium av sjukdomen; i många andra studier har man väntat till 10–15 år efter symtomdebut, då patienten har svåra besvär, innan hjärnstimulering ges. Till de mer uppmärksammade undersökningarna som visat god effekt av djup hjärnstimulering vid parkinson hör en studie i *Lancet Neurology* (refererad i *Läkartidningen* nr 12/2012, sidan 618) och en undersökning i *JAMA*

från 2009 (refererad i *Läkartidningen* nr 11/2009, sidan 745).

**En uppenbar risk** med hjärnstimulering är själva ingreppet när elektroderna opereras in, då patienten riskerar att drabbas av bl a blödning och infektion. I den aktuella undersökningen visade det sig att 17,7 procent av patienterna som fått behandling med djup hjärnstimulering drabbades av en allvarlig biverkan i samband med att elektroderna opererades in. Dessa 17,7 procent utgörs av 26 patienter. 25 av dem återhämtade sig helt medan den sista fick ett ärr i huden.

Författarna sammanfattar resultaten med att neurostimulering bör övervägas för patienter med parkinson även i tidigare stadium av sjukdomen än vad som är klinisk praxis.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist

andershansen74@hotmail.com

Schueperbach J, et al. *N Engl J Med.* 2013;368:610–22.