

Mona Skard Heier

# NARKOLEPSI GRAVIDITET og AMMING



Foreningen for Søvnssykdommer 2015

Utgitt av Foreningen for søvnsykdommer, 2015

FORENINGEN FOR  
**SØVN-**  
sykdommer

Revidert og bearbeidet av Mona Skard Heier, dr. med.,  
spesialist i nevrologi og klinisk nevrofysiologi.

Basert på: Mona Skard Heier og Anne Marie Wolland,  
NARKOLEPSI GRAVIDITET OG AMMING, 2004.

*Vi vil takke professor Babill Stray-Pederensen, Kvinne-barnsenteret, Oslo  
Universitetssykehus, for velvillig gjennomlesning av manuskriptet.*

Illustrasjoner: M.S.Heier

## Narkolepsi:

Narkolepsi er en sykdom som karakteriseres av ekstrem søvnighet og ufrivillige søvnanfall på dagtid og har tilleggssymptomer som katapleksi (plutselig, forbigående tap av muskelstyrke i følelsesmessige situasjoner), hypnagoge hallusinasjoner (virkelighetstro "våkne drømmer" ved innsovning eller oppvåkning) og søvnparalyse (forbigående lammelse ved oppvåkning). Sykdommen starter oftest i 15-25års alder, men kan begynne i alle aldre, og varer livet ut.

Søvnigheten og søvnanfallene behandles med sentralstimulerende midler. Tilleggssymptomene behandles oftest med tricykliske antidepressiva, serotoninreopptakshemmere (SSRI) eller det nyere preparatet, Xyrem.

## Kvinner med narkolepsi som ønsker seg barn stiller ofte disse spørsmålene:



- Bør jeg få barn?
- Klarer jeg å ta hånd om barnet?
- Vil barnet arve sykdommen?
- Hvordan vil et svangerskap påvirke narkolepsien?
- Kan medisiner under graviditeten skade fosteret?
- Kan sykdommen eller medisinerne jeg bruker gi problemer under fødselen?
- Kan barnet ammes uten å skades hvis jeg bruker medisiner?
- Kan medisinbruk under svangerskapet og/eller i ammeperioden påvirke barnet på lengre sikt?

## Bør jeg få barn?

Spørsmålene ovenfor kan gjøre at kvinner med narkolepsi har betenkeligheter med å bli gravide. En undersøkelse fra Danmark viser også at kvinner med narkolepsi føder færre barn enn andre. Likevel vil kvinner med narkolepsi sjelden bli frarådet å få barn. Behandlingsansvaret og omsorgen for den gravide kvinnen krever tett oppfølging og god kontakt mellom henne og legen under svangerskapet og i tiden etter fødselen.

## Klarer jeg å ta hånd om barnet?

Dersom narkolepsien er effektivt behandlet og de er to til å ta seg av barnet, vil dette ikke være noe stort problem for foreldre som ønsker seg barn. Foreldrene bør ha tenkt gjennom en fornuftig arbeidsfordeling hvor man tar høyde for de problemene sykdommen kan gi i forhold til barnets behov for omsorg.

## Vil barnet arve sykdommen?

Ingen vet hvor stor risiko det er for at barnet skal få sykdommen. Arvegangen er ikke tilstrekkelig klarlagt, men vi vet at det er en viss arvelighet. Risikoen er minst når ingen andre i slekten har sykdommen og større hvis flere i slekten har narkolepsi. Det mest sannsynlige er likevel at barnet *ikke* arver sykdommen.

## Hvordan vil et svangerskap påvirke narkolepsien?



Det er normalt at de første tre månedene av et svangerskap preges av økt søvnighet. Dette er en hormoneffekt, og kan være det aller første tegnet på at man er blitt gravid, også hos kvinner som ikke har narkolepsi.

En studie av 249 graviditeter hos kvinner med narkolepsi viste at pasienter med narkolepsi med katapleksi har en lett økt forekomst av svangerskapsdiabetes og tendens til mer vektøkning under svangerskapet.

Det er store individuelle variasjoner i hvorledes narkolepsien oppleves under en graviditet. Enkelte har erfart at symptomene blir mildere. Andre har opplevd at de får et lavere funksjonsnivå. Samme kvinne kan også oppleve at to graviditeter har helt ulik innvirkning på sykdommen.

## Kan medisiner under graviditeten skade fosteret?



Fosterets organer dannes de første 3 månedene i svangerskapet, og det er i denne perioden at medikamenter i verste fall kan forårsake misdannelser. I resten av svangerskapet vokser og videreutvikles fosteret, og særlig de siste tre månedene skjer det en kraftig utvikling av hjernen.

Mange er redde for at legemidler skal forårsake fosterskader. Paradoksalt nok har man ofte et mye mindre bevisst forhold til andre stoffer, som tobakk og alkohol, som vi vet kan ha alvorlige virkninger på fosteret.

Kontrollen med de legemidlene som leveres i dag er omfattende, men dokumentasjonen når det gjelder graviditet og amming er likevel mangelfull. Man kan ikke med sikkerhet overføre data fra dyrestudier til mennesker.

Planlagte (prospektive) studier av medikamentvirkninger hos gravide gjøres ikke. Man er henvist til å samle inn data i ettertid. Siden narkolepsi er en såpass sjelden sykdom, er mye av dataene hentet fra studier av andre, vanligere sykdommer, som for eksempel depresjoner, hvor mange av de samme eller lignende medikamenter er blitt benyttet under svangerskapet.

## Kan jeg fortsette med medisinen?

Det er stor usikkerhet omkring dette. Selv om man ikke har påvist økt risiko ved bruk av de vanligste narkolepsimedisinene, vet vi ikke nok. Derfor varierer legenes anbefalinger. En spørreundersøkelse ved 35 søvnsentre som til sammen hadde behandlet 175 gravide pasienter med narkolepsi, viste at det overveiende flertall av behandlere tok vekk all medikasjon under hele eller deler av svangerskapet, noen reduserte dosen, og 12% beholdt medikasjonen uendret. Å avstå fra all narkolepsimedikasjon kan være svært problematisk for den gravide. For at svangerskapet skal kunne bli en god opplevelse for moren, bør man forsøke å tilpasse behandlingen til den enkeltes situasjon.

**Sentralstimulerende midler** bør trappes ned til lavest mulige dose de siste tre månedene av svangerskapet for å redusere risikoen for abstinens hos barnet.

Ikke-medikamentelle tiltak som for eksempel innlagte sovepauser, fysisk aktivitet og godt lys anbefales for å holde seg våken.

**Medikamenter mot tilleggssymptomene (katapleksi, hypnagoge hallusinasjoner, søvnparalyse)** kan man vanskelig slutte brått med etter at kvinnen er blitt gravid, på grunn av faren for at symptomene kommer tilbake med ekstra styrke ("rebound fenomen"). Det kan også være gunstig å opprettholde en viss dosering for å forebygge katapleksi under fødselen. Xyrem bør ikke benyttes i siste halvdel av svangerskapet.

### **Kan sykdommen eller medisinene gi problemer under fødselen?**

Dersom kvinnen er plaget med katapleksi, kan det være en risiko for å få dette under fødselen. Dette kan være problematisk, og nødvendiggjøre keisersnitt. Det forekommer likevel svært sjelden. I en undersøkelse fra 2013 av 249 fødsler hos kvinner med narkolepsi, var det 3 tilfeller av katapleksi. Risikoen antas å være høyest hvis den gravide nylig har sluttet med katapleksidempende medisiner. Det er viktig at jordmor og fødselslege er oppmerksom på denne muligheten på forhånd slik at de kan ta nødvendige forholdsregler.

Man har ingen holdepunkt for at medisinene som vanligvis brukes ved narkolepsi skaper problemer ved en vanlig, naturlig fødsel. Epiduralbedøvelse antas heller ikke å være problematisk.

Man har tidligere vært bekymret for om pasienter med narkolepsi kunne være særlig følsomme for narkose, men man har ingen holdepunkter for dette i dag.

*Derimot kan Xyrem ikke kombineres med narkosemidler eller beroligende medisin,*

## Kan barnet ammes uten å skades?



Amming har mange positive sider. Morsmelk har betydelig næringsverdi. Den inneholder stoffer som bedrer fordøyelsen. Dessuten beskytter morsmelk mot allergi og infeksjoner. Den psykologiske verdien av den nære kontakten mellom mor og barn er også viktig.

I motsetning til under graviditeten er den mengden legemiddel barnet får i seg ved amming vanligvis minimal. Man kan likevel ikke alltid utelukke negative virkninger.

Det er viktigst at mor er frisk og opplagt, slik at hun kan ta seg godt av barnet. Derfor bør hun helst benytte sin vanlige medikasjon og eventuelt avstå fra å amme. Den gode nære kontakten under ammingen kan man også oppnå ved å holde barnet trygt og godt inntil seg mens det mates med flaske.

Dersom man har vært uten medikasjon i svangerskapet og skal starte behandling igjen etter fødselen, trengs ofte en gradvis opptrapping over tid, særlig ved kombinasjonen Xyrem og Modiodal. Det kan da være nyttig å supplere med f.eks. Ritalin om morgenen under opptrappingsperioden. Moren må ikke amme hvis hun bruker Xyrem.

Amming mens moren bruker tricykliske antidepressiva (f.eks. Anafranil) kan være akseptabelt hvis det er tett oppfølging med behandleren og barnet suger godt og virker vitalt og opplagt. Det er ikke observert uheldige virkninger unntatt for doxepin, som derfor bør unngås. Moren bør heller ikke amme hvis hun bruker fluoxetin eller citalopram.

## Kan medikamentbruk under svangerskap og amming ha langtidsvirkninger på barnet?

De oppfølgingsstudiene som er gjort har ikke kunnet påvise uheldige langtids-effekter på barnet etter medikamentell behandling under svangerskapet eller i ammeperioden.



### Medikamenter:

**Amfetaminpreparater** (Dexedrin, Dexamin) er undersøkt i en rekke studier på dyr og mennesker, og det er ikke påvist økt risiko for misdannelser ved doser som benyttes i vanlig behandling. Derimot har man funnet lav fødselsvekt, for tidlig fødsel og økt sykkelighet både hos fosteret og det nyfødte barnet når moren er stoffmisbruker og amfetamin inngår i misbruket. Amfetaminforbruket er da som regel betydelig høyere og er ofte kombinert med andre stoffer, og morens helse er dårlig i utgangspunktet. Milde abstinenssymptomer i form av irritabilitet og økt gråt, kan forekomme hos nyfødte hvis preparatet har vært brukt helt frem til fødselen, men de få oppfølgingsstudiene som er gjort, har ikke vist skade av barna på sikt.

**Amming:** Amfetaminpreparater viser overgang til brystmelken, men frarådes ikke ved amming, forutsatt at man observerer barnet nøye og ser at det suger godt og virker vitalt og opplagt. En studie hvor barna ble observert over en 24 måneders periode viste ingen uheldige virkninger på barna.



**Methylfenidat** (Ritalin, Equasym, Medikinet, Strattera). Disse medikamentene mangler vi studier av tilstrekkelig mange pasienter til å trekke konklusjoner. I de dyrestudiene (av mus) og studiene av mennesker som er gjort, er det ikke påvist økt risiko for fosterskade.

Hvis denne typen medikamenter har vært brukt i tiden rett før fødselen bør sykehuspersonalet være spesielt oppmerksomme på mulige abstinenssymptomer hos barnet.

**Amming:** Det foreligger ingen rapporter om bruk ved amming, men molekylvekten er lav, og overgang til brystmelken er å forvente. Medikamentet frarådes likevel ikke ved amming, forutsatt at man observerer barnet nøye og ser at det suger godt og virker vitalt og opplagt

**Modafinil** (Modiodal). Dyreforsøk har ikke gitt holdepunkter for fosterskade, men siden preparatet er såpass nytt, mangler undersøkelser om bruk under graviditet hos mennesker.

**Amming:** Modafinil passerer over i brystmelken, men en vet ikke sikkert om det er medikamentet selv eller nedbrytningsprodukter som skilles ut i melken. Man har ingen data om skadelige virkninger, men for sikkerhets skyld blir Modafinil til ammende ikke anbefalt.

**Tricykliske antidepressiva**, som bl.a. klomipramin (Anafranil), har vært i utstrakt bruk siden 1950-tallet, og man må regne med at svært mange kvinner har brukt dem under svangerskapet. I tillegg finnes det flere systematiske studier av over tusen kvinner i de første tre svangerskapsmånedene. I disse studiene har man ikke kunnet påvise noen overhyppighet av misdannelser. Tricykliske antidepressiva anses derfor som sikre å bruke de første tre måneder av svangerskapet.

Ved bruk av slike medikamenter gjennom hele graviditeten, har undersøkelsene vist normal fødselsvekt hos barna, men lette abstinensfenomener som irritabilitet, økt gråt og eventuelle søvnproblemer kan forekomme. Disse går som regel over etter 1-2 uker.

**Amming:** Tricykliske antidepressiva, f.eks. klomipramin (Anafranil), er godt studert hos ammende kvinner. Bortsett fra i ett tilfelle med Doxepin, har man ikke sett noen mistenkte bivirkninger hos barna. Barn som er blitt utsatt for tricykliske antidepressiva gjennom amming er blitt fulgt i opptil 3-5 år uten at man har kunnet påvise noen negative effekter på for eksempel intelligens og læreevne

**Selektive serotonin- reopptakshemmere (SSRI)**, for eksempel fluoxetin (Fontex) og paroxetin (Seroxat), eller den kombinerte serotonin-

adrenalin-reopptakshemmeren venlafaksin (Efexor) har man ikke så lang erfaring med. Det er mest dokumentasjon for fluoxetin, med systematiske undersøkelser av langt mer enn tusen gravide, uten at man har sett overhyppighet av alvorlige misdannelser. For paroxetin og de andre SSRI-preparatene er antallet undersøkte kvinner mindre, men heller ikke her har man kunnet påvise overhyppighet av misdannelser. Fødselsvekten er normal, men også her kan abstinenssymptomer hos barnet forekomme, og de sees noe hyppigere og kan være mer uttalt enn ved tricykliske antidepressiva. En undersøkelse viste økt irritabilitet hos 4-5% av de nyfødte når mødrene hadde brukt Seroxat de siste tre månedene av svangerskapet. I uttalt, men sjeldne tilfeller kan det være slapp muskulatur, dårlig sugeevne, pusteproblemer og kramper.

Sykehuspersonalet bør derfor være spesielt oppmerksomme på mulige abstinenssymptomer hos barnet.

**Amming:** Denne typen preparater går også over i morsmelken. De høyeste konsentrasjonene er målt for fluoxetin (Fontex) og citalopram (Cipramil, Desital). Det er påvist en litt dårligere vektøkning hos barna når mødrene bruker Fontex og ammer, og også enkelte andre mulige bivirkninger. Ved andre SSRI er det rapportert enkelttilfeller med mulige bivirkninger som kolikk, gråt, uro, irritabilitet og søvnproblemer (som imidlertid kan være vanskelig å skille fra lignende problemer hos barn av umedisinerte mødre). Symptomene forsvant raskt når kvinnene sluttet å amme. Man har for lite data til å si noe om langtidsutviklingen hos disse barna.

**Natriumoxybat** (Xyrem) har vist seg effektivt mot flere av symptomene ved narkolepsi, og er i dag mye benyttet, ofte i kombinasjon med Modiodal. Det fungerer som et hurtigvirkende innsovningmiddel med meget kort halveringstid (90-120 minutter). Det mangler systematiske undersøkelser av bruk av medikamentet under graviditet og produsenten advarer derfor mot bruk under svangerskapet. Medikamentet bør derfor trappes ned under svangerskapet. Det er kommet rapporter om pasienter som har brukt preparatet de første tre måneder av svangerskapet uten problem, for deretter å trappe ned medikamentet. Xyrem må ikke kombineres med beroligende medikamenter eller narkose og må ikke benyttes i tiden før fødselen.

**Amming:** Amming frarådes ved bruk av Xyrem siden medikamentet kan dempe barnets pust. Det vil være nødvendig at partneren tar seg av barnets nattmåltider.

**Konklusjon:**

**Det er ikke påvist økt risiko for misdannelser hos fosteret ved medikamentell behandling av narkolepsi.**

**Xyrem bør ikke brukes i siste halvdel av svangerskapet.**

**Kvinner med narkolepsi bør føde på et sykehus med anestesilege og barnelege.**

**Gjør fødeavdelingen oppmerksom på at du har narkolepsi, og hvilke medisiner du bruker.**

**Det er en viss, men liten, risiko for forbigående abstinenssymptomer hos barnet etter fødselen, særlig ved bruk av SSRI.**

**Medikamentell behandling kombinert med amming kan være akseptabelt, men bør drøftes med legen. Ved bruk av enkelte medikamenter frarådes amming.**

**Oppfølging av barna i opptil fem år har ikke vist uheldige virkninger.**

**Litteratur:**

Altshuler L, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacological management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 1996;153:592-606.

Berle JØ, Spigset O. Behandling av svangerskapsrelatert psykisk sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 15,2003;123:2037-40.

Berle JØ, Spigset O. Bruk av antidepressiva ved graviditet og amming. Hefte, utgave III aug.2002, i serien "Depresjonshåndboken", Lundbeck AS.

Bolea-Amanac BM, Green A, Verma G, et al. methylphenidate use in pregnancy and lactation, a systematic review of evidence. *Br J Clin Pharmacol* 2013; doi: 10.1111/bcp.12138 (Epub ahead of print)

Briggs GG, Roger KF, Sumner JY. *Drugs in Pregnancy and Lactation*. 6th.ed. Williams &Wilkins, 2002: s.66a-72a.

Crush LR, Cohen LS. Treatment of depression during pregnancy: balancing the risks. *Harvard Rev Psychiatry*

1998;6:105-9.

Dideriksen D, Pottegård A, Hallas J, et al. First trimester *in utero* exposure to methylphenidate. *Basic and Clinical Pharmacology & Toxicology* 2013;112:73-76.

Dodd S, Buist A, Norman TR. Antidepressants and breast-feeding. *Paediatr Drugs* 2000;2:183-92.

Ericson A, Källén B, Wiholm B-E. Delivery outcome after use of antidepressants in early pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55:103-8.

Golub M, Costa I, Crofton K et al. NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of methylphenidate. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2005; 74:300-81.

Hackett LP, Ilett KF, Kristensen JH, et al. Infant dose and safety of breastfeeding for dexamphetamine and methylphenidate in mothers with attention deficit hyperactivity disorder. *Ther Drug Monit* 2005;27:220-1 (abstract 40).

Hoover-Stevens S og Kovacevic-Ristanovic R. Management of Narcolepsy in Pregnancy. *Clinical neuropharmacology*, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, vol.23, no 4: 175-81.

Matheson I, Pande H, Albertsen AR. Respiratory depression caused by N-desmethyldioxepin in breast milk. *Lancet* 1985; 2:1124.

Maurovich-Horvath E, Kemlink D, Högl B, et al. Narcolepsy and pregnancy: a retrospective European evaluation of 249 pregnancies. *J.Sleep Res.* 2013; doi: 10.1111/jsr.12047. (Epub ahead of print)

McElhatton PR, Garbis HM, Eléfant E, Vial T, Bellemin B, Mestroiaco P et al. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. *Reprod Toxicol* 1996;10:285-94.

Misri S, Sivertz K. Tricyclic drugs in pregnancy and lactation: a preliminary report. *Int J Psychiatry Med* 1991;21:157-71.

NTP CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of amphetamines. NTP CERHR MON, 2005;16:vii-III1

Nordeng H, Bergsholm YK, Böhler E, Spigset O. Overgang av selektive serotoninreoptakshemmere til morsmelk. *Tidsskr nor Lægefören* 2001; 121:199-203.

Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam Å. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001;90:299-91.

Nonacs R, Cohen LS. Postpartum mood disorders: diagnoses and treatment guidelines. *J Clin Psychiatry* 1986; 43: 569-73.

Plessinger MA. Prenatal exposure to amphetamines. Risks and adverse outcomes in pregnancy. *Obstetr Gynecol Clin North Am* 1998;25:119-38

Spigset O, Hägg S. Excretion of psychotropic drugs into breast milk. *CNS Drugs* 1998;9:111-134.

Steiner E, Villen T, Hallberg M, Rane A. Amphetamine secretion in breast milk. *Eur J Clin Pharmacol* 1984;27:123-4

Thorpy M, Zhao CG, Dauvilliers Y. Management of narcolepsy during pregnancy. *Sleep Med.* 2013; 14:367-76.