

Risikoen for øvre GI-cancer er ukendt, men prævalensen i JPS-familier er rapporteret at være 21% [3]. *Brosens et al* fandt en kumulativ livstidsrisiko for udvikling af kolorektalcancer på 38,7%. Gennemsnittalderen ved diagnose var 43,9 år [4]. Derudover er der beskrevet forekomst af tyndtarms- og pancreascancer hos patienter med JPS [4], men risikoestimaterne er usikre.

Udredning for HHT omfatter undersøgelse for pulmonale AV-malformationer, da disse kan være livstruende. Kontrolprogrammet begynder i 12-årsalderen for asymptomatiske børn, som derefter følges afhængigt af de kliniske manifestationer. Der er fastlagt nationale guidelines for udredning og kontrol af patienter med HHT [5].

Ved mistanke om genetisk syndrom bør der tilbydes genetisk udredning og rådgivning. Børn i muta-

tionspositive familier bør tilbydes mutationsundersøgelse, når de nærmer sig alderen for påbegyndelse af kontrolprogram eller har symptomer.

KORRESPONDANCE: Anne Marie Jelsing, Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Sdr. Boulevard 29, 5000 Odense C. E-mail: anne.marie.jelsing@rsyd.dk

ANTAGET: 15. juli 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 16. september 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Gallione CJ, Repetto HM, Legius E et al. A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4 (SMAD4). *Lancet* 2004;663:852-9.
- Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010;59:666-89.
- Howe JR, Mitros FA, Summers RW. The risk of gastrointestinal carcinoma in familial juvenile polyposis. *Ann Surg Oncol* 1998;5:751-6.
- Brosens LAA, van Hattem A, Hyllind LM et al. Risk of colorectal cancer in juvenile polyposis. *Gut* 2007;56:965-7.
- Kjeldsen AD, Andersen PE, Tjørring PM. Udredning og behandling af morbus Osler. *Ugeskr Læger* 2011; 173:490-5.

Citalopram indtaget under graviditet og barn født med mb. Hirschsprung

Sebastian Werngreen Nielsen¹ & Niels Qvist²

KASUISTIK

1) Børneafdelingen, Næstved Sygehus
2) Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V03130178

Når et barn fødes med en misdannelse, og mater under hele graviditeten har indtaget medicin, bør man altid overveje, om det kan skyldes en teratogen effekt. Vi har derfor fundet det af interesse at beskrive et barn, som blev født med mb. Hirschsprung, hvor mater før og under graviditeten havde været i behandling med den selektive serotoningenoptagelses-hæmmer (SSRI) citalopram.

SYGEHISTORIE

En 19-årig nullipara, der to år forud for og under hele graviditeten havde været i behandling med citalopram 20 mg/dagl., fødte efter en ukompliceret graviditet en pige til terminen. Fødselsvægten var 3.060 g, og der blev givet apgarscore 10 efter et minut og fem minutter.

På grund af manglende mekoniumafgang blev der 38 timer efter fødslen foretaget en røntgenoversigt over abdomen, hvorved man fandt en ilieustilstand (**Figur 1**). Ved laparotomi fandt man dilateret tarm ned til den peritoneale omslagsfold ved rectosis-

moideum, hvorfor man på mistanke om mb. Hirschsprung anlagde en descendendostomi med blindlukning af rectum. Diagnosen blev senere bekræftet ved en biopsi fra rectum. Postoperativt fik barnet abdominalt kompartmentsyndrom og måtte reopereres med resektion af et 3 cm langt stykke iskæmisk tyndtarm. Herefter var der et ukompliceret forløb.

DISKUSSION

10-15% af de gravide oplever depression i forbindelse med graviditeten, og behandling med SSRI-præparater er relativt almindelig. Således var i alt 1.900 gravide kvinder i behandling med SSRI i 2010 [1]. Generelt anbefaler man dog, at behandlingen undlades i første trimester.

Ætiologien bag mb. Hirschsprung er ukendt, men lidelsen skyldes formentlig en manglende migration af neuralkamsceller under organogenesen i 5.-12. graviditetsuge. Da migrationen foregår kraniokaudalt begynder sygdommen altid analt og medfører aganglionose af et varierende stykke tarm. I nærværende



FIGUR 1

Røntgenoversigt over abdomen 38 timer efter fødslen. Der ses ileustilstand.



sygehistorie omfattede sygdommen rectosigmoidum, hvilket sker i ca. 80% af tilfældene. Hele colon kan også omfattes med en incidens på ca. 11%.

Alle SSRI-præparater udviser signifikant passage over placentabarrieren, og passagen er mest udtalt for citalopram, hvor den føtale blodkoncentration nærmer sig 89% af moderens.

I dyreforsøg har man påvist, at serotonin (5-HT) spiller en rolle i både migration [2], udvikling og overlevelse af tidlige enteriske nerveceller [3], og at 5-HT er en væsentlig vækstoffaktor for det enteriske nervesystem helt frem til den postnatale periode [4].

Teorien peger således imod en mulig skadelig effekt af SSRI på udviklingen af det enteriske nervesystem. Der er ikke tidligere blevet bekræftet tilfælde af mb. Hirschsprung ved maternelt brug af SSRI-præparater. Der foreligger imidlertid ikke nogen epidemiologiske studier, hvor man specifikt har undersøgt korrelationen mellem indtagelse af SSRI under graviditeten og udviklingen af mb. Hirschsprung hos fosteret. Der findes dog et studie, der omfattede 99,4% af alle graviditeter i Danmark i perioden 1997-2009, hvor der blev fundet en signifikant øget risiko for udvikling af medfødte misdannelser i fosterets tarmsystem og moderens indtagelse af SSRI med en oddsratio på 1,80 (95% sikkerhedsinterval: 1,04-3,12) [5].

I farmakoepidemiologiske studier undersøges primært data fra medicinordination, der ikke nødvendigvis kan sidestilles med indtagelse på grund af mange forhold herunder patientkomplians. I [5] peges der også på dette som en svaghed.

I en kohorteundersøgelse omfattende 228.876 graviditeter i USA bekræftes det yderligere, at der er en del problemer forbundet med denne metode. Undersøgelsen viste, at en stor del (75%) af kvinderne ophørte med indtagelse af SSRI før eller meget tidligt i graviditeten, og at kun 0,9% af kvinderne faktisk købte medicinen under hele graviditeten [6]. Dette forhold kunne tages til indtægt for en underestimering af den mulige teratogene effekt af SSRI.

Den normale tarmmotilitet er afhængig serotoninerg signalering, og da SSRI-præparater øger mængden af 5-HT i synapsekløften, kunne dette tænkes at forstyrre den normale serotoninerge signalering. Dette kunne være en medvirkende årsag til den udtalte ileustilstand med udvikling af kompartment-syndrom, der blev observeret i denne sygehistorie.

KORRESPONDANCE: Sebastian Werngreen Nielsen, Hesseløgade 42, 3., 2. dør, 2100 København Ø. E-mail: sebastian@werngreen.com.

ANTAGET: 5. august 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 9. december 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsen. Oversigtsnotat om SSRI, 21. oktober 2011. <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/bivirkninger-og-forsoeg/bivirkninger/nyheder/notat-om-behandling-med-antidepressiv-me-typen-ssri> (4. okt 2013).
2. Hansson SR, Mezey E, Hoffman BJ. Serotonin transporter messenger RNA expression in neural crest-derived structures and sensory pathways of the developing rat embryo. *Neuroscience* 1999;89:243-65.
3. Li Z, Chalazonitis A, Huang YY et al. Essential roles of enteric neuronal serotonin in gastrointestinal motility and the development/survival of enteric dopaminergic neurons. *J Neurosci* 2011;31:8998-9009.
4. Gershon MD. 5-hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;20:14-21.
5. Jimenez-Solem E, Andersen JT, Petersen M et al. Exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of congenital malformations: a nationwide cohort study. *BMJ Open* 2012;2:e001148.
6. Hayes RM, Wu P, Shelton RC et al. Maternal antidepressant use and adverse outcomes: a cohort study of 228,876 pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:49.e1-9.