

Bipolaire stoornis: onafhankelijke lastpost

Referaat

Brigitte Tebbe

Vrouwen met een bipolaire stoornis lopen meer risico op complicaties bij zwangerschap en geboorte, op aangeboren afwijkingen en groeistoornissen bij de foetus. Lang werd gedacht dat alle narigheid veroorzaakt wordt door het medicijngebruik. Zweedse onderzoekers hebben voor het eerst de ziekte zelf ontmaskerd als onafhankelijke lastpost.

De bipolaire stoornis is een chronische psychiatrische aandoening waarbij patiënten afwisselend depressieve en manische episoden ervaren, vergezeld door psychosen. Patiënten hebben vaak stemmingsregulerende medicatie nodig om terugval en zelfdoding te voorkomen. Meestal worden Lithium, carbamazepine, antidepressiva, anticonvulsiva en antipsychotica gebruikt^[1, 2]. Over de effecten van deze medicatie op de zwangerschap, geboorte en ontwikkeling van de foetus bestaat nog veel onduidelijkheid. In verschillende studies wordt medicijngebruik bij bipolaire stoornis geassocieerd met een verhoogd risico voor aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, groeistoornissen en diabetes gravidarum^[3-7]. De stoornis zelf zou een klein verhoogd risico geven voor zwangerschapscomplicaties, vroeggeboorte en groeivertraging^[8, 9]. De Zweedse psychiater Robert Bodén en collega's wilden met deze retrospectieve cohortstudie niet alleen meer informatie over medicijnspecifieke invloeden, maar ook wilden zij graag het informatiegat dichten over de interacties van medicijnen en de ziekte zelf. Voor de volledigheid werd de invloed van leefstijlafhankelijke factoren in de analyses meegenomen.

Bodén en collega's^[7] putten uit drie verschillende Zweedse nationale databases, die konden worden gelinkt via burgerservicenummers. Uit gegevens van 332.137 vrouwen – allen bevallen tussen 2005 en 2009 – selecteerden de onderzoekers vrouwen bij wie minimaal tweemaal een bipolaire episode was vastgesteld. Deze werden verdeeld in een behandelde (n=320) en een onbehandelde groep (n= 554). Als controlegroep fungeerden de 331.263 vrouwen zonder bipolaire stoornis. Casus met een meerling of doodgeboorte, alsook casus waarvan gegevens over roken, lichaams-

lengte, partnerschap of medicijngebruik ontbraken, werden geëxcludeerd.

Behandelde vrouwen gebruikten lamotrigine, lithium, antipsychotica, carbamazepine en valproate, soms meerdere middelen tegelijk. Uit de resultaten van het onderzoek blijkt dat vrouwen met bipolaire stoornis ruim tien maal zo vaak rook- en alcoholverslaafd waren als de vrouwen uit de controlegroep. Ook kampten zij vaker met overgewicht en obesitas. Medicijngebruik had hierop geen duidelijk remmende invloed.

Uitkomsten

Er bleken geen significante verschillen te bestaan tussen de groep vrouwen met bipolaire stoornis en de controlegroep voor de volgende uitkomsten: diabetes gravidarum, Apgar Score <7 bij 5 minuten, neonatale hypoglycemie, geboortegewicht en -lengte. Voor de meeste parameters geldt echter, dat de bipolaire stoornis extra risico's met zich meebrengt voor zwangerschap en baring, onafhankelijk van medicijngebruik. Uitkomsten voor keizersnedes, kunstverlossingen, vroeggeboorten en inleidingen waren significant verhoogd in zowel de onbehandelde als behandelde vrouwen met bipolaire stoornis (zie tabel 1) ten opzichte van de controlegroep.

Wat betreft de groei en grootte van de neonaten was een gemengd beeld te zien. Onbehandelde vrouwen hadden een significant verhoogd risico op een kind met microcefalie. Lengte en gewicht vertoonden de tendens te zijn verminderd, maar bleven niet significant in de multivariate analyse waarbij werd gecontroleerd op leefstijlfactoren. Tegelijkertijd werd een tendens voor macrosomie gezien in de hele groep vrouwen met bipolaire stoornis ten opzichte van de gezonde controles, maar ook deze was niet significant. Hypoglycemie bleek vaker significant voor te komen bij kinderen van niet-behandelde bipolaire vrouwen, wat verband zou kunnen houden met het feit dat in deze groep meer dysmature kinderen geboren werden. Dat de groei een gemengd beeld laat zien, verklaren de onderzoekers als volgt: Enerzijds is er de associatie van bipolaire stoornis en gerelateerde leefstijlfactoren met groeivertraging. Anderzijds kan de stress die gepaard gaat met een onbehandelde bipolaire stoornis eveneens voor groeirestrictie zorgen. De onderzoekers achten het zeer wel mogelijk dat medicatie met antipsychotica of

valproïne, die de groei van de foetus bevorderen, de groeirestrictie door de bipolaire stoornis zelf zou kunnen maskeren.

Opmerkelijk is dat de percentages voor de meeste ongunstige uitkomsten hoger zijn bij bipolaire vrouwen die medicatie gebruiken, ten opzichte van hen die geen medicatie gebruiken. Dit geldt voor de keizersnede, niet-spontane start van de bevalling en vroeggeboorte. Ook het aantal kinderen met aangeboren afwijkingen is in de behandelde groep verhoogd. In de controlegroep kwam 2,0% kinderen met aangeboren afwijkingen ter wereld, in de onbehandelde groep 1,9% en in de behandelde groep 0-3,5%, dit lijkt afhankelijk van het soort medicatie. Toch worden de verschillen tussen behandelde en onbehandelde vrouwen met BPS nergens significant. Dat duidt er volgens de onderzoekers op dat de ongunstige uitkomsten bij bipolaire stoornis worden

veroorzaakt door de ziekte zelf en door de daarmee gepaard gaande leefstijlfactoren. Gezien de grootte van de onderzoekspopulatie en het degelijke studiedesign is dit een plausibele conclusie.

Dat is goed nieuws voor patiënten, want stoppen met medicatie is een riskante optie met een bipolaire stoornis. Tijdens de zwangerschap is het risico op terugval door manische of depressieve episoden verhoogd. Na de bevalling is het zeker af te raden om met medicatie te stoppen – hoe moeilijk dit ook kan zijn, jammer ook voor de borstvoeding aangezien vrouwen met bipolaire stoornis een heel hoog risico lopen op kraambedpsychose (25-30% met medicatie en 70% zonder medicatie). Bij psychiatrische aandoeningen is volgens de richtlijnen altijd overleg aangewezen met de behandelaar. In het geval dat de verloskundige de zwangerschap en baring begeleidt, is een zorgvuldige anamnese, monitoring en

Tabel 1. Odds ratio's van zwangerschaps- en geboorteuitskomsten bij (on)behandelde bipolaire stoornis*

Variabelen	N	% met uitkomst	Odds ratio's (95% CI)		p-waarde (2)
Kunstverlossing (3)					
Geen BPS	331.263	24.7	1 (referentie)	1 (referentie)	
BPS onbehandeld	554	33.0	1.52 (1.27-1.82)	1.49 (1.24-1.81)	<0.001
BPS behandeld	320	34.1	1.52 (1.20-1.92)	1.39 (1.09-1.79)	
Sectio caesarea					
Geen BPS	331.263	16.8	1	1	
BPS onbehandeld	554	23.5	1.52 (1.25-1.85)	1.45 (1.18-1.78)	<0.001
BPS behandeld	320	25.6	1.69 (1.32-2.16)	1.56 (1.20-2.03)	
Niet spontane start					
Bevalling					
Geen BPS	331.263	20.7	1	1	
BPS onbehandeld	554	30.9	1.69 (1.4-2.03)	1.57 (1.30-1.90)	<0.001
BPS behandeld	320	37.5	2.28 (1.82-2.87)	2.12 (1.68-2.67)	
Prematuriteit <37 wk					
Geen BPS	331.263	4.8	1	1	
BPS Onbehandeld	554	7.6	1.64 (1.20-2.24)	1.48 (1.08-2.03)	0.03
BPS behandeld	320	8.1	1.75 (1.18-2.62)	1.50 (1.01-2.24)	
Microcefalie (4)					
Geen BPS	324.844	2.3	1	1	
BPS onbehandeld	542	3.9	1.77 (1.14-2.73)	1.68 (1.07-2.62)	0.16
BPS behandeld	311	3.3	1.45 (0.78-2.71)	1.26 (0.67-2.37)	

* Uitkomsten waar geen verschillen bleken te bestaan tussen de groep vrouwen met bipolaire stoornis en de controlegroep zijn niet in deze tabel opgenomen.

Dit waren: diabetes gravidarum, Apgar Score <7 bij 5 minuten, neonatale hypoglycemie, geboortegewicht en -lengte.

1. gecorrigeerd voor pariteit, leeftijd, partnerschap, roken, lengte en diagnose alcohol- of drugsafhankelijkheid; 2. p-waarde voor totale analyse van variantie tussen de drie blootstellingsgroepen; 3. sectio caesarea, forceps- en vacuümextractie; 4. tevens gecorrigeerd voor geboorteland

advisering over preventie van risico's onontbeerlijk. Zo is bijvoorbeeld een regelmatig slaapritme van groot belang om episoden te voorkomen. Ook steun van de omgeving is belangrijk voor het functioneren van de zwangere met een bipolaire stoornis.

Waar verloskundigen ook een belangrijke rol zouden kunnen spelen (samen met huisartsen, psychiaters, klinisch genetici en gynaecologen) is in de preconceptionele periode^[10]. Wanneer ouders met bipolaire stoornis een kinderwens hebben, is goede counseling over de erfelijke risico's voor het kind van belang. Deze kinderen hebben namelijk een risico van ongeveer 10% om zelf de stoornis te krijgen. Daarvoor bestaat helaas nog geen medicijn. ■

Voor dit referaat werden de volgende websites geraadpleegd: www.tegek.nl; www.trimbos.nl en www.fk.cvz.nl

Referenties

1. Yatham, L.N., Kennedy, S.H., Schaffer, A., Parikh, S.V., Beaulieu, S., O'Donovan, C., ... Kapczinski, F. (2009). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT

- guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord*, 11, 225-55.
2. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, ... Altshuler, L. (2004). Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry*, 161, 608-20.
3. Lin, H.C., Chen, I.J., Chen, Y.H., Lee, H.C., & Wu, F.J. (2010). Maternal schizophrenia and pregnancy outcome: does the use of antipsychotics make a difference? *Schizophr Res*, 116, 55-60.
4. Newham, J.J., Thomas, S.H., MacRitchie, K., McElhatton, P.R., & McAllister-Williams, R.H. (2008). Birth weight of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: prospective comparison study. *Br J Psychiatry*, 192, 333-7.
5. Newport, D.J., Calamaras, M.R., DeVane, C.L., Donovan, J., Beach, A.J., Winn, S., Knight, B.T., Gibson, B.B., Viguera, A.C., Owens, M.J., Nemeroff, C.B., Stone, Z.N. (2007). Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry*, 164, 1214-20.
6. Reis, M., & Kallen, B. (2008). Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *J Clin Psychopharmacol*, 28, 279-88.
7. Bodén, R., Lundgren, M., Brandt, L., Reutfors, J., & Kieler, H. (2012). Antipsychotics during pregnancy: relation to fetal and maternal metabolic effects. *Arch Gen Psychiatry*, 69, 715-21.
8. Jablensky, A.V., Morgan, V., Zubrick, S.R., Bower, C., Yellachich, L.A. (2005). Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. *Am J Psychiatry*, 162, 79-91.
9. Lee, H.-C., & Lin, H.-C. (2010). Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: a nationwide population-based study. *J Affect Disord*, 121, 100-5.
10. Tebbe BBM. Vol verwachting en uit balans. Oprichtingssymposium Landelijk Kenniscentrum Psychiatrie en Zwangerschap. Tijdschrift voor Verloskundigen, 2010;10:39-42

Symposium: 4 april 2013



De kracht van water

Introductie steriele waterinjecties als pijnbestrijding

Het wetenschappelijke bewijs voor de effectiviteit en veiligheid van steriele waterinjecties bij baringspijn staat vast. Steriele waterinjecties onderdrukken de pijn, hebben geen bijwerkingen en zijn een goede aanvulling op de huidige pijnbestrijdingmethodes.

In Scandinavië en Canada geven verloskundigen al jaren steriele waterinjecties tegen baringspijn. Vanaf 1 juli 2013 kunnen verloskundigen in Nederland dit ook zelfstandig voorschrijven en toedienen. Zowel bij een thuisbevalling als in het ziekenhuis.

Wil je meer weten? Kom naar het symposium en ontdek daar 'de kracht van water'.

Sprekers o.a.: Lena Mårtensson, Associate professor, School of Life Sciences, Universiteit van Skövde, Skövde, Zweden; Eileen Hutton, hoogleraar Midwifery Science, EMGO Instituut, VU Medisch Centrum, Amsterdam; een aantal verloskundigen over hun eerste ervaringen met steriele waterinjecties in Nederland.

Wanneer en waar: 4 april van 13.00 tot 16.00 uur, Jaarbeurs Utrecht

Schrijf je snel in, want vol is vol! Volledige programma en aanmelden: zie www.knovplein.nl