

Maternale en neonatale uitkomsten na lithiumgebruik tijdens de zwangerschap: internationale meta-analyse



ARTIKEL



LITERATUUR

- Munk-Olsen T, Liu X, Viktorin A, Brown HK, Di Florio A, D'Onofrio BM, Gomes T, Howard LM, Khalifeh H, Krohn H, Larsson H, Lichtenstein P, Taylor CL, van Kamp I, Wesseloo R, Meltzer-Brody S, Vigod SN, Bergink V. Maternal and infant outcomes associated with lithium use in pregnancy: an international collaborative meta-analysis of six cohort studies *Lancet Psychiatry* 2018; 5: 644-52.

AUTEURS

RICHARD WESSELOO

VEERLE BERGINK

E-mail: r.wesseloo@erasmusmc.nl

Waarom dit onderzoek?

Lithium heeft een prominente rol bij de onderhoudsbehandeling van de bipolaire stoornis. Lithiumgebruik tijdens de zwangerschap werd eerder geassocieerd met een verhoogd risico op congenitale afwijkingen (met name anomalie van Ebstein) en maternale en neonatale complicaties. Eerdere studies waren echter klein, met methodologische beperkingen. Wij onderzochten de veiligheid van lithium tijdens de zwangerschap in een groot internationaal cohort.

Onderzoeksvraag

Is lithiumgebruik tijdens de zwangerschap geassocieerd met een verhoogd risico op complicaties tijdens de zwangerschap (pre-eclampsie, diabetes, foetale stress en bloeding post partum), de bevalling (sectio caesarea, premature geboorte en laag geboortegewicht), een neonatale ziekenhuisopname (< 28 dagen post partum) en congenitale afwijkingen?

Hoe werd dit onderzocht?

Wij gebruikten 3 bevolkingscohorten (Denemarken, Zweden en Canada) en 3 klinische cohorten (Nederland, VK en VS). Patiënten waren zwangere vrouwen met lithiumgebruik (exposuurgroep) of een stemmingsstoornis (controlegroep). Het risico op de genoemde uitkomstmaten werd eerst per cohort geanalyseerd met logistische regressie. De prevalenties en gecorrigeerde oddsratio's werden samengevoegd in een *random-effects* meta-analysemodel.

Belangrijkste resultaten

Er werden 22.124 zwangerschappen (1997-2015) geïncludeerd, 727 x had de moeder lithium gebruikt. Lithiumgebruik was niet geassocieerd met een verhoogd risico op complicaties tijdens de zwangerschap en bevalling, maar wel met een verhoogd risico op een neonatale ziekenhuisopname t.o.v. de controlegroep (gepoolde prevalentie 27,5% versus 14,3%, gepoolde gecorrigeerde oddsratio (GOR): 1,62; 95%-BI: 1,12-2,33). Lithiumgebruik in het eerste trimester was geassocieerd met een hoger risico op ernstige congenitale afwijkingen t.o.v. de controlegroep (gepoolde prevalentie 7,4% versus 4,3%, gepoolde GOR: 1,71; 95%-BI: 1,07-2,72). Voor ernstige cardiale congenitale afwijkingen was het verschil niet significant (gepoolde prevalentie 2,1% versus 1,6%, gepoolde GOR: 1,54; 95%-BI: 0,64-3,70).

Consequenties voor de praktijk

Deze resultaten komen overeen met een andere recente studie naar lithiumgebruik tijdens de zwangerschap (*N Engl J Med* 2017; 376: 2245-54). Beide studies laten zien dat lithiumgebruik tijdens het eerste trimester is geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige aangeboren afwijkingen, maar dat dit risico kleiner is dan eerder gerapporteerd. Het stoppen van lithium tijdens de zwangerschap geeft een verhoogd risico op recidieven, zowel tijdens de zwangerschap als na de bevalling. Daarom dient men om zo mogelijk voor de conceptie samen met patiënten een afweging te maken tussen de risico's en de voordelen van lithiumgebruik tijdens de zwangerschap.