

# Psychofarmaca bij zwangerschap en lactatie

door B.P.M. van Nesselrooij, J.M. Garbis-Berkvens en  
P.W.J. Peters

## Samenvatting

Omdat er bij veel psychiaters vragen blijken te bestaan over de risico's van behandeling tijdens zwangerschap en lactatie, geven we een overzicht uit de recente literatuur. Met name wordt aangegeven welke medicatie bij voorkeur wel of niet tijdens zwangerschap en lactatie gebruikt kan worden, en onder welke voorwaarden.

## Inleiding

De Unit Teratologie, Endocrinologie en Perinatale screening (TEP) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) heeft een voorziening (Teratologie Informatie Service, TIS) getroffen voor artsen, verloskundigen en apothekers, waar antwoord wordt gegeven op specifieke vragen over de mogelijke effecten van geneesmiddelen en andere exogene agentia op de voortplanting in het algemeen en de zwangerschap in het bijzonder (Garbis-Berkvens en Peters 1991).

Na vragen over geneesmiddelen bij de bestrijding van infecties, worden vragen over psychofarmaca het meest gesteld. Daarbij valt op dat deze vragen meestal afkomstig zijn van gynaecologen, huisartsen en verloskundigen en niet van psychiaters. Blijkens een door ons gehouden telefonische enquête bestond bij veel psychiaters wel behoefte aan meer informatie over de schadelijkheid van medicatie voor psychiatrische ziektebeelden tijdens de zwangerschap. Daarom volgt hier een overzicht van recente literatuur over psychofarmacagebruik in het geval van zwangerschap (swens) en tijdens lactatie.

Voor wat betreft de mogelijk schadelijke effecten op de ongeborene, moet men met twee mogelijkheden rekening houden: *teratogene* en *farmacologische* effecten.

Bij teratogene effecten gaat het erom in hoeverre het gebruik van een geneesmiddel de kans op het ontstaan van een, al dan niet met het leven

verenigbare, aangeboren afwijking verhoogt. Daarbij moet rekening worden gehouden met de spontane frequentie van aangeboren afwijkingen, die bij de geboorte ongeveer 2% is. Dit percentage kan oplopen tot 8% in het vijfde levensjaar, omdat op latere leeftijd functionele stoornissen tot expressie komen. Dit risico voor aangeboren afwijkingen geldt voor iedere zwangerschap. Een geneesmiddel of ander exogeen agens kan een verhoging geven van deze frequenties.

Daarnaast kunnen geneesmiddelen door hun beoogde werkzaamheid bij de moeder ook leiden tot farmacologische effecten bij de ongeborene/pasgeborene. Daarbij moet men tevens rekening houden met door de zwangerschap veranderde fysiologische functies bij de moeder. Zo kan door de veranderde nierklaring van de moeder een hogere concentratie van een geneesmiddel in het serum worden bereikt. Ook kan door veranderde eiwitconcentraties de gebonden fractie afnemen en dus het werkzame bestanddeel bij gelijke dosering in hogere mate beschikbaar zijn.

Hoewel deze farmacologische effecten bij de pasgeborene meestal reversibel zijn, kan de aanpassing van het intra-uteriene naar het extra-uteriene leven hierdoor problematisch verlopen.

Een belangrijk farmacologisch effect bij pasgeborenen zijn onthoudingsverschijnselen, het zogenaamde Neonataal Abstinentie Effect (NAE). Deze verschijnselen treden enkele uren postpartum op en uiten zich in verhoogde prikkelbaarheid, 'high pitched cry', hypertonie, verminderde reflexen, alsook cyanose en ademhalingsproblemen (Ananth 1976; Cohen 1989). Dit NAE is niet geneesmiddel-specifiek, maar blijkt op te treden bij diverse geneesmiddelen en ook bij voorbeeld bij alcohol en drugs, met name wanneer de moeder deze gedurende de zwangerschap chronisch gebruikt heeft.

Voor geneesmiddelen die het meest voorgeschreven worden, wordt een categorie-indeling gegeven, die is opgesteld op basis van tot nu toe bekende literatuurgegevens met als model al bestaande indelingen uit andere landen. De Nederlandse categorie-indeling wordt nog niet officieel gebruikt. Voor geneesmiddelen die niet in de Nederlandse categorie-indeling zijn opgenomen, is gebruik gemaakt van de Australische (tussen haakjes). Een verklaring van de categorie-indeling wordt gegeven in tabel 1. Wanneer een geneesmiddel noch in de Nederlandse noch in de Australische indeling is opgenomen, wordt het niet vermeld en moet het als onvoldoende beoordeeld worden beschouwd.

De gegevens betreffende de lactatie zijn in het algemeen gebaseerd op een gering aantal gevallen, waarin concentraties in de moedermelk zijn bepaald. Ook hiervoor wordt een categorie-indeling gegeven (zie tabel 2) die gebaseerd is op de Zweedse indeling (Berglund e.a. 1984). Een schematisch overzicht van de verwerking van deze gegevens wordt gegeven in tabel 3.

Tabel 1: Categorie-indeling voor geneesmiddelen en zwangerschap

categorie A:	Geneesmiddelen die op grote schaal tijdens de zwangerschap zijn toegepast en waarvan geen nadelige effecten op het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van de pasgeborene zijn gebleken.
categorie B:	Geneesmiddelen waarvan onvoldoende gegevens bij de mens bekend zijn om de veiligheid ervan met betrekking tot het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van de on- of pasgeborene te kunnen evalueren.
B1:	De veiligheid van dit geneesmiddel voor de mens staat niet vast. Het dierexperimenteel onderzoek is van voldoende kwaliteit en toont aan dat er geen nadelige directe of indirecte effecten optreden ten aanzien van de voortplanting, de ontwikkeling van het embryo of de foetus, het verloop van de 'dracht' en de peri- of postnatale ontwikkeling.
B2:	De veiligheid van dit geneesmiddel voor de mens staat niet vast. Het dierexperimenteel onderzoek is onvolledig en/of van onvoldoende kwaliteit om de veiligheid van de diverse aspecten van de voortplanting te kunnen beoordelen. De beschikbare dierexperimentele gegevens laten geen schadelijke effecten zien.
B3:	De veiligheid van dit geneesmiddel voor de mens staat niet vast. Het dierexperimenteel onderzoek toont aan, dat er sprake is van reproductietoxiciteit en/of teratogeniteit.
categorie C:	Geneesmiddelen waarvan bij de mens is aangetoond dat ze (reversibele) farmacologische effecten ten aanzien van de on- of pasgeborene veroorzaken. Er zijn geen aanwijzingen dat deze geneesmiddelen de frequentie van ontwikkelingsstoornissen doen verhogen.
categorie D:	Geneesmiddelen waarvan bekend is of waarover het vermoeden bestaat, dat ze de frequentie van ontwikkelingsstoornissen doen verhogen.
categorie X:	Geneesmiddelen waarvan onomstotelijk is vastgesteld, dat ze ontwikkelingsstoornissen induceren.

a. *Antipsychotica* – Er bestaan aanwijzingen, dat bij vrouwen met een psychose de kans om een kind met een aangeboren afwijking te krijgen tot 7% is verhoogd (Nurnberg 1989). Voor medicamenteus behandelde psychotische zwangeren wordt eenzelfde verhoogde kans gegeven. Dit bemoeilijkt de interpretatie van studies waarin aangeboren afwijkingen gerelateerd worden aan de antipsychotische medicatie.

Er bestaan weinig gegevens die wijzen op specifieke schadelijkheid.

Tabel 2: Categorie-indeling voor geneesmiddelen en lactatie

I	gaat niet over in de moedermelk
II	gaat over in de moedermelk, maar schaadt het kind waarschijnlijk niet, als therapeutische doses worden gebruikt
III	gaat over in de moedermelk en wel in hoeveelheden die bij gebruik van therapeutische doses het kind beïnvloeden
IV	onbekend of het middel in de moedermelk wordt uitgescheiden

Casuïstische mededelingen over ledemaatafwijkingen bij gebruik van fenothiazinen met alifatische zijketen zijn tot nu toe niet bevestigd in grotere studies. Instelling op een antipsychoticum bij een zwangere dient bij voorkeur tijdens een korte *klinische* periode (Mortola 1989) te gebeuren, waarbij geldt dat de dosis zo laag mogelijk gehouden moet worden en dat niet langer dan nodig behandeld moet worden. *Haloperidol* is het middel van eerste keus, omdat hier de meeste ervaring mee is. Voor alle antipsychotica geldt echter dat bij de pasgeborene naast NAE reversibele extrapyramidale verschijnselen zijn beschreven, indien de moeder langdurig in de laatste weken van de zwangerschap werd behandeld. Daarom is in die gevallen een consult door de kinderarts gewenst (Ananth 1976; Bethenod en Frederich 1989; Cohen 1989; Cohen e.a. 1989).

Aan het einde van de zwangerschap is het verstandig om, bij gebruik van depotpreparaten, over te gaan op orale medicatie en de dosering zo mogelijk minstens tot de helft te reduceren wanneer de à terme-datum nabij is.

*Antiparkinson middelen.* Wanneer antiparkinson medicatie absoluut noodzakelijk wordt geacht, kan deze tijdens de zwangerschap gegeven worden. Er zijn echter heel weinig gegevens beschikbaar over gebruik tijdens de zwangerschap. Gegevens over passage in de moedermelk zijn beperkt en tegenstrijdig.

b. *Lithium en carbamazepine* – Lithium wordt ervan verdacht de kans op aangeboren hartafwijkingen te verhogen. Met name wordt een relatie gelegd met de Ebstein-anomalie, een zeldzame afwijking van de tricuspidaalklep. Hoewel er in eerste instantie een vertwintigvoudiging van het risico op deze afwijking werd aangegeven, lijkt er toch van een veel lager risico sprake te zijn (Linden en Rich 1983; Källén 1988; Warkany 1988; Schou 1990; Zalstein e.a. 1990). Het is niet mogelijk om de hoogte van het risico op deze en andere (hart)afwijkingen aan te geven, de publikaties hierover zijn te tegenstrijdig. Aangezien het hart vanaf week 5,5 (na de eerste dag van de laatste menstruatie) al wordt aange-

Tabel 3: Beoordeelde geneesmiddelen (incidatie: psychiatrische ziekte)

geneesmiddel	zwangerschap	lactatie
<i>antipsychotica</i>		
haloperidol	C	II
broomperidol	B <sub>3</sub>	IV
chloorpromazine	(C)	IV
flufenazine	B <sub>3</sub>	II
flupentixol	B <sub>2</sub>	IV
levomepromazine	B <sub>2</sub>	III
penfluridol	B <sub>2</sub>	IV
perfenazine	B <sub>2</sub>	IV
periciazine	B <sub>1</sub>	III
pimozide	B <sub>1</sub>	IV
sulpiride	B <sub>2</sub>	IV
thioridazine	B.	IV
zuclopentixol	B <sub>2</sub>	IV
<i>antiparkinson-middelen</i>		
biperideen	(B <sub>2</sub> )	(IV)
dexetimide	(B <sub>2</sub> )	(IV)
<i>lithium en carbamazepine</i>		
lithium	D	III
carbamazepine	D	II
<i>antidepressiva</i>		
tricyclisch		
imipramine	(C)	II
amitriptyline	(C)	II
clomipramine	(C)	IV
dosulepine	(C)	III
tetracyclisch		
maprotiline	(C)	IV
mianserine	B <sub>1</sub>	IV
monocyclisch		
fluvoxamine	B <sub>3</sub>	IV
fluoxetine	B <sub>2</sub>	IV
<i>benzodiazepinen</i>		
alprazolam	(C)	IV
chloordiazepoxide	(C)	IV
clorazepinezuur	B <sub>1</sub>	III
diazepam	C	III
flunitrazepam	(C)	IV
lorazepam	B <sub>2</sub>	IV
lormetazepam	B <sub>2</sub>	IV
oxazepam	C	III
temazepam	B <sub>2</sub>	IV

legd, moet een verhoogde kans op een ernstige aangeboren hartafwijking worden besproken, zowel wanneer er kinderwens bestaat als wanneer iemand al zwanger blijkt te zijn. Vanaf de 16e week is het mogelijk om het hart echografisch door specialisten te laten beoordelen.

Daarnaast zijn er publikaties die beschrijven dat er bij de pasgeborene een struma kan ontstaan (Linden e.a. 1983; Robert en Francannet 1990; Schou 1990). Ook hiernaar kan echografisch gekeken worden. Een groot struma kan obstetrische complicaties veroorzaken.

Wanneer bij zwangerschap tot lithiumtherapie wordt besloten, verdient het aanbeveling om de dosis zo laag mogelijk te houden en deze over de dag te verdelen. Gezien veranderingen in de nierklaring tijdens het verloop van de zwangerschap, moeten concentraties in het serum regelmatig gecontroleerd worden, liefst wekelijks in het eerste trimester en in de laatste twee maanden (Van Haaften en Bruinse 1984; Schou 1990). Volume verkleinende maatregelen zoals diuretica en zoutbeperking moeten vermeden worden, omdat daardoor een acute lithiumintoxicatie kan ontstaan, zowel bij moeder als bij ongeborene (Casparie e.a. 1974; Linden e.a. 1983; Schou 1990). Men kan een ingeleide bevalling overwegen. In ieder geval moet de lithiumdosering minimaal 48 uur voor de partus gehalveerd of gestopt worden, omdat de lithiumklaring tijdens de partus afneemt ten gevolge van verminderde glomerulaire filtratiesnelheid (Linden e.a. 1983; Van Gent en Nabarro 1984; Van Haaften e.a. 1984; Scott Chapman 1989; Schou 1990).

Ook wanneer de maternale lithiumconcentraties binnen de therapeutische breedte waren, zijn er foetale complicaties beschreven (Scott Chapman 1989; Krause, Ebbesen en Lange 1990). Een indicatie van foetale intoxicatie is mogelijk het ontstaan van polyhydramnion (Ang, Thorp en Parisi 1990; Krause e.a. 1990). Bij de pasgeborene moeten naast lithiumconcentraties tevens schildklierfuncties (hypothyreoïdie) gecontroleerd worden, ook als er geen struma te zien is (Schou 1990). Ook na gebruik van lithium is NAE beschreven, en daarnaast ook toxiciteitsverschijnselen die zich uiten als hypotonie, lethargie en cyanose (Linden e.a. 1983; Van Haaften e.a. 1984; Scott Chapman 1989).

Lactatie is ongewenst omdat lithium in de moedermelk uitgescheiden wordt in concentraties die 30-80% van de concentratie in het maternale serum zijn. Wanneer toch voor lactatie gekozen wordt, is zorgvuldige controle van het kind noodzakelijk om zo een lithiumintoxicatie te vermijden (Linden e.a. 1983; Van Haaften e.a. 1984; Scott Chapman 1989; Schou 1990).

Als alternatief voor lithium wordt wel carbamazepine gebruikt. Dit middel is bij zwangeren als anti-epileptische medicatie de eerste keus, mede omdat de alternatieven schadelijker zijn voor de vrucht.

Carbamazepine wordt er echter van verdacht een verhoogde kans op neuraalbuisdefecten te geven en een patroon van congenitale afwijkin-

gen te induceren (Jones 1989; Rosa 1991). De dosering gebruikt in de psychiatrie verschilt niet zoveel van die in de neurologie, zodat niet uitgesloten is dat dergelijke effecten ook gezien kunnen worden na gebruik op psychiatrische indicatie, hoewel ook wel wordt verondersteld dat de meerdere geneesmiddelen die vaak in combinatie bij epilepsie worden gebruikt verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de risicoverhoging (Robert 1991).

Wat betreft de farmacologie zijn veranderingen van de concentraties in het serum van calcium en het vitamine D beschreven. De klinische relevantie hiervan is niet duidelijk (Jones 1989).

Bij borstvoeding wordt carbamazepine als 'waarschijnlijk veilig' beschreven.

c. *Antidepressiva* – Tricyclische antidepressiva (TCA) zijn in de vroege zwangerschap niet gecontraïndiceerd. Casuïstische mededelingen betreffende ledemaatafwijkingen worden in grotere studies niet bevestigd (Idäpään-Heikkilä en Saxén 1973; Ananth 1976; Cohen e.a. 1989; Mortola 1989). Er zijn nog weinig humane gegevens over het gebruik van tetracyclische en monocyclische antidepressiva tijdens de zwangerschap.

Neonatale toxische verschijnselen zijn beschreven in de zin van anticholinerge complicaties, met name urineretentie of obstipatie, die langere tijd kunnen aanhouden (Cowe e.a. 1982; Zahle Ostergaard en Pedersen 1982; Mortola 1989). Ook zijn de verschijnselen van het NAE bekend na gebruik van TCA (Ananth 1976; Cowe e.a. 1982; Zahle Ostergaard e.a. 1982; Mortola 1989). Een consult van de kinderarts postpartum is daarom gewenst. Er zijn geen gegevens over neonatale verschijnselen na gebruik van tetra- of monocyclische antidepressiva. Bij mianserine zouden er minder bijwerkingen bij volwassenen gezien zijn (Otani e.a. 1991), maar de veiligheid ten aanzien van neonaten is niet gewaarborgd. Antidepressiva gaan over in de moedermelk. De klinische relevantie is niet duidelijk omdat er weinig gegevens beschikbaar zijn. Zorgvuldige observatie van het kind is nodig wanneer er besloten wordt tot behandeling tijdens de lactatieperiode.

d. *Benzodiazepinen* – De gegevens over teratogene effecten van benzodiazepinen zijn tegenstrijdig, maar de meeste auteurs vinden geen duidelijk verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen. Langdurig gebruik in de vroege zwangerschap is minder gewenst, maar als er al een risico op aangeboren afwijkingen bestaat, dan is het klein (Hartz e.a. 1975; Verbeke e.a. 1985; Weber 1985; Laegreid e.a. 1989; Bergman en Boethius 1990).

Rond de partus moet de medicatie worden gestopt in verband met verschijnselen van het 'Floppy Infant Syndrome' die meestal direct na de geboorte optreden (hypotonie, ademdepressie, hypothermie)

(Kanto 1982; Devreker en Sacré 1987). Tevens kunnen na de geboorte verschijnselen van het NAE optreden. Voor alle benzodiazepinen zijn dergelijke beelden beschreven. De verschijnselen zijn in het algemeen voorbijgaand met een duur van gemiddeld 1 à 2 weken, maar kunnen 6 tot 12 maanden duren (Devreker e.a. 1987). Indien nodig verdienen benzodiazepinen met een korte halfwaardetijd zoals oxazepam, of eventueel temazepam en lorazepam, de voorkeur. Een consult van de kinderarts is gewenst.

Voor lactatie kan gekozen worden en ook dan zijn oxazepam of temazepam het meest aangewezen (Kanto 1982). Men moet echter rekening houden met een verlengde halfwaardetijd van benzodiazepinen bij pasgeborenen, waardoor ook bij geringe passage in de moedermelk stapeling in het kind kan optreden. Daarnaast is bekend dat kleine kinderen erg gevoelig zijn voor benzodiazepinen en dat intoxicatieverschijnselen sneller optreden (De Vries e.a. 1990; Baartmans e.a. 1990).

### Conclusies

Wanneer een psychiatrische patiënte zwanger is of wil worden, spelen er uiteraard meer factoren dan alleen de medicatie een rol. Met bovenstaande is getracht duidelijk te maken dat medicatie die door de behandelaar geïndiceerd wordt geacht, in ieder geval niet per definitie ontzegd hoeft te worden aan een zwangere. In iedere groep van psychiatrische stoornissen is een goed geëvalueerd geneesmiddel voorhanden, waarbij wel geldt dat met name rondom de partus voorzorgsmaatregelen genomen moeten worden.

Uitzondering vormt de onderhoudsbehandeling van de bipolaire stoornis, waarbij zowel lithium als carbamazepine een verhoogd risico geven op aangeboren afwijkingen, en gebruik van lithium ook na de organogenese een bedreiging voor de zwangerschap vormt. Om deze reden wordt aangeraden in voorkomende gevallen de behandeling te beperken tot bestrijding van de acute manische of depressieve episode met respectievelijk antipsychotica of antidepressiva die veiliger zijn.

Lactatie is bij psychofarmagebruik niet altijd gecontraïndiceerd, maar over het algemeen minder gewenst, gezien het centraal effect dat de meeste psychofarmaca hebben en gezien de verminderde enzymatische leverfuncties bij neonaten.

Bij een vrouw die zwanger wordt tijdens medicatiegebruik, zal in de besluitvorming ten aanzien van zwangerschapsafbreking het teratogene effect van de medicatie in deze afweging kunnen worden betrokken. Andere factoren, zoals genetische en psychosociale, vallen buiten dit kader. Evenmin werd ingegaan op mogelijke gevolgen van psychiatrische medicatie bij aanstaande vaders (paternale teratogenen).

## Noot

Informatie over de mogelijke effecten van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap en de lactatie wordt, uitsluitend aan artsen, apothekers en verloskundigen, gegeven door de Unit TEP van het RIVM, telefoonnummers: 030-742017 en 742944.

In België worden vragen beantwoord in het 'Center voor Informatie in Teratologie', Louvain-la-Neuve, telefoonnummer: 010-474820 (antwoorden worden zowel in het Frans als in het Nederlands gegeven).

## Literatuur

- Ananth, J. (1976), Side effects on fetus and infant of psychotropic drug use during pregnancy. *Internal Pharmacopsychiatry* 11, 246-260.
- Ang, M.S., J.A. Thorp en V.M. Parisi (1990), Maternal lithium therapy and polyhydramnios. *Obstetrics and Gynecology* 76, 517-519.
- Baartmans, M.G.A., E.F. Kopp, A.M. Oudesluys-Murphy (1990), Risico's van diazepam bij pasgeborenen. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde* 134, 2113-2114.
- Berglund, F., H. Flodh, P. Lundberg, B. Prame en R. Sannerstedt (1984), Drug use during pregnancy and breastfeeding. A system for drug information. *Acta Obstetrica and Gynecologica Scandinavica* 126 (supplement), 1-55.
- Bergman, U., G. Boethius (1990), Teratogenic effects of benzodiazepine use during pregnancy (letter). *Journal of Pediatrics* 116, 490-491.
- Bethenod, M., en A. Frederich (1989), Les nouveau-nés de mère psychotique. *Pédiatrie* 44, 613-619.
- Casparie, A.F., K. Miedema, Ph.J. Peters, A.L. Troostwijk en L.L. van Woerden (1974), Lithiumintoxicatie tijdens de zwangerschap. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 37, 1406-1409.
- Cohen, L.S. (1989), Psychotropic drug use in pregnancy. *Hospital and Community Psychiatry* 40, 566-567.
- Cohen, L.S., V.L. Heller en J.F. Rosenbaum (1989), Treatment guidelines for psychotropic drug use in pregnancy. *Psychosomatics* 30, 25-33.
- Cowe, L., D.J. Lloyd en S. Dawling (1982), Neonatal convulsions caused by withdrawal from maternal clomipramine. *British Medical Journal* 284, 1837-1838.
- Devreker, Th., en L. Sacré (1987), Drug withdrawal in neonates. *Journal of Pharmacological Clinics* 6, 186-193.
- Garbis-Berkvens, J.M., en P.W.J. Peters (1991), Informatieverstrekking over teratogene en voor de reproductie toxische stoffen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 135, 384-387.
- Gent, E.M. van, en G. Nabarro (1984), Lithium en zwangerschap; psychiatrische aspecten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 128, 2089-2092.
- Haafkens, M. van, en H.W. Bruinse (1984), Lithium en zwangerschap; aanbevolen richtlijnen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 128, 2103-2105.
- Hartz, S.C., O.P. Heinonen, S. Shapiro, V. Siskind en D. Slone (1975), Antenatal exposure to meprobamate and chlordiazepoxide in relation to malformations, mental development, and childhood mortality. *New England Journal of Medicine* 292, 726-728.
- Idäpään-Heikkilä, J., en L. Saxén (1973), Possible teratogenicity of imipramine/

- clomipramine. *Lancet* *ii*, 282-283.
- Jones, K., R.V. Lacro, K.A. Johnson en J. Adams (1989), Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *New England Journal of Medicine* *320*, 1661-6. (Letters + reply: *New England Journal of Medicine* *321* (1989), 1480-1481.)
- Linden, S., en C.L. Rich (1983), The use of lithium during pregnancy and lactation. *Journal of Clinical Psychiatry* *44*, 358-361.
- Källén, B. (1988), Comments on teratogen update: lithium. *Teratology* *38*, 597.
- Kanto, J.H. (1982), Use of benzodiazepines during pregnancy, labour, and lactation, with particular reference to pharmacokinetic considerations. *Drugs* *23*, 354-380.
- Krause, S., F. Ebbesen en A.P. Lange (1990), Polyhydramnios with maternal lithium treatment. *Obstetrics and Gynecology* *73*, 504-506.
- Laegreid, L., R. Olegård, J. Walström en N. Conradi (1989), Teratogenic effects of benzodiazepine use during pregnancy. *Journal of Pediatrics* *114*, 126-131.
- Mortola, J.F. (1989), The use of psychotropic agents in pregnancy and lactation. *Psychiatric Clinics of North America* *12*, 69-87.
- Nurnberg, H.G. (1989), An overview of somatic treatment of psychosis during pregnancy and postpartum. *General Hospital Psychiatry* *11*, 328-338.
- Otani, K., H. Sasa, S. Kaneko en Y. Fukushima (1991), Lack of withdrawal symptoms after discontinuation of mianserin. *Lancet* *337*, i, 673-674.
- Robert, E., en C. Francannet (1990), Comments on 'teratogen update on lithium' by J. Warkany. *Teratology* *42*, 205.
- Robert, E. (1991), Risques tératogènes de l'épilepsie et des antiépileptiques. *Pédiatrie* *46*, 579-583.
- Rosa, F.W. (1991), Spina Bifida in infants of women treated with carbamazepine during pregnancy. *New England Journal of Medicine* *324*, 690-691. (Letters + reply: *New England Journal of Medicine* *325*, 664-665.)
- Schou, M. (1990), Lithium treatment during pregnancy, delivery and lactation: an update. *Journal of Clinical Psychiatry* *51*, 410-413.
- Scott Chapman, W. (1989), Lithium use during pregnancy. *Journal of Florida Medical Association* *76*, 454-456.
- Verbeke, P., H. de Cuyper en P. Nijs (1985), Benzodiazepines en teratogeniteit, een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor Geneeskunde* *41*, 1391-1405.
- Vries, T.W. de, C.J. Miedema en A. Okken (1990), Risico's van diazepam bij pasgeborenen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* *134*, 1708-1709.
- Warkany, J. (1988), Teratogen update: Lithium. *Teratology* *38*, 593-596.
- Weber, L.W.D. (1985), Benzodiazepines in pregnancy - academical debate or teratogenic risk? *Biological Research in Pregnancy* *6*, 151-167.
- Zahle Ostergaard, G., en S.E. Pedersen (1982), Neonatal effects of maternal clomipramine treatment. *Pediatrics* *69*, 233-234.
- Zalzstein, E., G. Koren, T. Einarson en R.M. Freedom (1990), A case control study on the association between first trimester exposure to lithium and Ebstein's anomaly. *American Journal of Cardiology* *65*, 817-818.

### **Summary: 'Psychotropic drug use during pregnancy and lactation'**

Many psychiatrists are uncertain about the risks of psychotropic drug use during

pregnancy and lactation. An overview is given of the recent literature. Special attention is given to the drugs which can or cannot be prescribed, and under what precautions this should be done.

---

De auteurs zijn verbonden aan de Unit Teratologie, Endocrinologie en Perinatale screening, RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 3-4-1992.