

Bipolaire stoornis en zwangerschap: ervaringen uit de praktijk

A.C.M. KLEINSMAN, E.A.M. KNOPPERT-VAN DER KLEIN

SAMENVATTING Patiënten met een bipolaire stoornis die zwanger worden kunnen decompenseren tijdens de zwangerschap, maar de kans daarop is vooral post partum groot. In een drietal gevalsbeschrijvingen wordt een beeld gegeven van de problemen die zich kunnen voordoen. Er worden risicofactoren genoemd en aanbevelingen gedaan om deze problemen zo veel mogelijk te voorkomen.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)2, 147-152]

TREFWOORDEN bipolaire stoornis, postpartumperiode, zwangerschap

Met de betere behandel mogelijkheden van de bipolaire stoornis en de toegenomen kennis over medicatiegebruik tijdens de zwangerschap, worden behandelaars vaker geconfronteerd met vragen van vrouwelijke patiënten met een kinderwens.

Dat zwangerschap gunstig werkt op het verloop van de bipolaire stoornis kan zeker niet worden gesteld. Het onderzoek van Grof e.a. (2000) laat een beschermend effect zien, maar in het grotere onderzoek van Viguera e.a. (2000) is de kans op decompensatie na het staken van lithium even groot als buiten de zwangerschap (meer dan 50%). De postpartumperiode geeft een hoog risico op recidief, met een geschatte frequentie van 30-50% (Yonkers e.a. 2004). De kans op een recidief van een kraambedpsychose wordt nog hoger geschat: 75-90% (Altshuler e.a. 1998; Cohen & Rosenbaum 1998; Llewellyn e.a. 1998).

Het staken van een stemmingsstabilisator voorafgaand aan de zwangerschap geeft risico op terugval. Bij het continueren ervan moet rekening worden gehouden met teratogeniteit, gedragsproblemen bij het kind en intoxicaties bij moeder en kind. Lithium is nog steeds middel van eerste keus

voor de behandeling van de bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap (Knoppert-van der Klein e.a. 1997). Bij het gebruik van lithium is de incidentie van de Ebstein-anomalie verhoogd (1 tot 2 op 1000 bij een incidentie in de bevolking van 1 op 20.000). Carbamazepine en valproïnezuur zijn meer teratogeen, met een verhoogd risico op neuralebuisdefecten bij gebruik in het eerste trimester (respectievelijk 0,5-1% en tot 9%) (Yonkers e.a. 2004). Bij deze anti-epileptica worden ook afwijkingen in lip/palatum en craniofaciale afwijkingen beschreven, dit laatste met een risico-interval tot een zwangerschap van 20 weken. Over andere middelen bij de bipolaire stoornis, zoals lamotrigine en atypische antipsychotica, is veel minder bekend.

Bij een ernstige bipolaire stoornis en/of een kraambedpsychose in de anamnese wordt aangeraden post partum preventief een stemmingsstabilisator te starten (Klompenhouwer 1996). Ook hiervoor komt lithium als eerste in aanmerking, maar op indicatie kan voor een andere stemmingsstabilisator worden gekozen. Bij onvoldoende effect is het toevoegen van een andere stemmingsstabilisator meestal de volgende stap, conform het beleid buiten de zwangerschap (Nolen e.a. 2001).

Voldoende (nacht)rust is belangrijk, aangezien slaaptekort post partum kan leiden tot decompensatie (Sharma & Mazmanian 2003).

In dit artikel worden de ziektegeschiedenissen van drie patiënten met een bipolaire stoornis beschreven, elk met een heel verschillend beloop.

GEVALSBESCHRIJVINGEN¹

Patiënte A: problemen tijdens de zwangerschap Patiënte A (geboren in 1967) is bekend met een bipolaire stoornis sinds 1996. Zij werd behandeld met lithium in combinatie met valproïnezuur. Gedurende haar eerste zwangerschap, in 1999, gebruikte zij het *slow-release*-preparaat lithiumcitraat als monotherapie. Tijdens deze zwangerschap ontwikkelde patiënte een hypomanie, die met succes werd behandeld door toevoeging van lorazepam en haloperidol. Verder maakte patiënte tijdens deze zwangerschap een lithiumintoxicatie door. Na de partus van een gezonde dochter werden wederom lorazepam en haloperidol toegevoegd wegens een hypomanie, die vervolgens zonder verder ingrijpen in remissie kwam. Later werd weer gestart met valproïnezuur.

Wegens arthrititis psoriatica werd het lithium in 2000 gestaakt en werd op valproïnezuurmonotherapie overgegaan. Er volgden geen recidieven meer.

In 2001 was er opnieuw sprake van een kindervens. Een zwangerschap zonder stemmingsstabilisator durfde patiënte, gezien de decompensatie tijdens haar eerste zwangerschap, niet aan. Doorgebruiken van valproïnezuur was voor haar in verband met de teratogeniciteit geen optie. Na uitgebreid overleg met patiënte en haar partner werd besloten over te gaan op lithiumcitraat en halverwege de zwangerschap te switchen naar het werkzamer gebleken valproïnezuur.

In november 2001 bleek patiënte zwanger. In februari 2002 had patiënte klachten van misselijkheid en dorst. Na spiegelbepaling werd de dosering lithiumcitraat gereduceerd. In mei 2002, de zesde maand van de zwangerschap, startte patiën-

te met valproïnezuur, dat in enkele dagen werd opgebouwd. Kort daarop ontwikkelde patiënte weer verschijnselen van een lithiumintoxicatie (dorst, sufheid). Opnieuw werd de dosering lithiumcitraat verlaagd. Tevens ontwikkelde patiënte echter een hypomaan beeld. Aan de medicatie werd daarom haloperidol en lorazepam toegevoegd. Aangezien patiënte echter verschijnselen van een lithiumintoxicatie bleef ervaren en de spiegel aan de hoge kant bleef, werd besloten lithium niet zoals gepland geleidelijk, maar ineens te staken, conform het beleid bij een intoxicatie.

De hypomanie bleef geruime tijd bestaan. Daarnaast veroorzaakten lichamelijke klachten, zoals een trombosebeen dat pas laat gediagnosticeerd werd, veel onrust. Uiteindelijk verdwenen de hypomane symptomen en kon de extra medicatie worden verminderd. Vervolgens ontstonden echter depressieve klachten.

Begin augustus 2002 werd patiënte opgenomen op de afdeling verloskunde op verdenking van een longembolie, waarvan uiteindelijk geen sprake bleek. Het verblijf in het ziekenhuis deed haar echter goed en de depressieve klachten verdwenen. Het valproïnezuur werd gecontinueerd onder frequente spiegelcontrole. Bij 38 weken zwangerschap werd de partus ingeleid en beviel patiënte opnieuw van een gezonde dochter. De periode post partum werd gecompliceerd door een groot aantal lichamelijke problemen, psychiatrisch bleef patiënte echter stabiel.

Patiënte B: grote problemen post partum Patiënte B (geboren in 1967) is bekend met een bipolaire-I-stoornis sinds 1988 en gebruikt lithium sinds 1991. Zij decompenseerde sindsdien nog één keer manisch in 1998.

In juni 1999 werd patiënte voor een second opinion op de polikliniek verloskunde gezien in verband met een kindervens bij lithiumgebruik. Zij was reeds gestart met het afbouwen van lithium. Patiënte vroeg zich af of het verstandig was de lithium te staken met het oog op een zwangerschap. Door patiënte en partner werd uiteindelijk besloten de lithium in de vorm van lithiumcitraat

door te gebruiken tijdens de zwangerschap. Bij dit eerste consult werd al benadrukt dat in de kraamtijd zorgvuldige observatie geboden zou zijn. Vervolgens werd het noodplan ten behoeve van deze speciale periode aangepast. Zo werd naast lithium en benzodiazepinen ook het eventuele gebruik van olanzapine beschreven, gezien een eerdere gunstige reactie op dit middel. Wel werd besproken dat er aanzienlijk minder ervaring bestaat met olanzapine dan met haloperidol tijdens de zwangerschap.

In september 1999 raakte patiënte nogmaals psychotisch na een verhuizing. Zij kreeg olanzapine en lorazepam voorgeschreven en besloot een zwangerschap voorlopig uit te stellen. Toen het beter ging werd de comediatie gestaakt, het lithiumcitraat bleef gehandhaafd. Vanaf februari 2000 was patiënte op alleen lithium stabiel en in juni bleek zij zwanger. De zwangerschap verliep goed tot patiënte in december hypertensie bleek te hebben. Dit noodzaakte in januari 2001 tot opname. Nadat ze in het ziekenhuis een nacht goed geslapen had, wilde ze graag bevallen. Het lithium werd gestaakt met de bedoeling de partus twee dagen later in te leiden, maar uiteindelijk beviel patiënte pas zes dagen na het staken van de lithium.

Al voor de bevalling maakte patiënte een vreemde indruk, ze meldde te gaan bevallen van een 'alien'. Meteen na de bevalling van een gezonde zoon werd ze ingesteld op lithium met hoogtherapeutische spiegel en kreeg ze tevens olanzapine en lorazepam. Het ging echter snel bergafwaarts en patiënte was een dag post partum niet meer op de afdeling verloskunde te verzorgen. Zij werd naar de afdeling psychiatrie overgeplaatst. In het weekend daarna sliep ze nauwelijks en namen de onrust en agitatie toe, ondanks een hoge dosis olanzapine. De suggestie valproïnezuur aan de medicatie toe te voegen werd niet opgevolgd en het bleek nodig haar vanwege de ernstige kraambedpsychose over te plaatsen naar een moeder-kindunit. Daar bleef patiënte enkele maanden opgenomen. In verband met haar floride psychose en medicatieweigering kreeg patiënte zuclopentixol-injectievloeistof toegediend en later haloperidol met biperideen. Een

inbewaringstelling en separeerverpleging bleken noodzakelijk. Toen de manische episode eenmaal in remissie was, knapte patiënte snel op. Alle medicatie behalve lithium werd geleidelijk gestaakt. Sindsdien is patiënte recidiefvrij.

Patiënte C: geen problemen tijdens de zwangerschap en post partum Patiënte C (geboren in 1973) is sinds 1992 bekend met een bipolaire stoornis. Na behandeling van een manische en een depressieve episode werd alle medicatie gestaakt en werd patiënte uit psychiatrische behandeling ontslagen.

In 1999 beviel patiënte van haar eerste kind, een gezonde zoon. De zwangerschap was ongecompliceerd verlopen, maar de bevalling was zwaar en daarna sliep patiënte vier nachten niet. Enkele weken post partum werd zij met een inbewaringstelling opgenomen in verband met een manisch gekleurde opwindingsstoestand. Binnen enkele dagen, met als medicatie valproïnezuur, haloperidol en lorazepam, ging het patiënte beter en bij het aflopen van de inbewaringstelling ging zij met ontslag. Na thuiskomst werden haloperidol en lorazepam al snel gestaakt. Het valproïnezuur werd nog een halfjaar gecontinueerd en toen op verzoek van patiënte voorzichtig verminderd en ten slotte gestaakt.

Toen een volgende zwangerschap ter sprake kwam, werd het beleid uitgebreid besproken. Besloten werd te proberen deze volgende zwangerschap medicatievrij door te komen en onmiddellijk na de bevalling patiënte in te stellen op valproïnezuur. Patiënte zag af van borstvoeding gezien de noodzaak van een goede nachtrust en het feit dat dit de mogelijkheid bood extra medicatie te gebruiken (benzodiazepinen en indien noodzakelijk lithium) zonder risico voor haar kind.

Patiënte raakte begin 2001 zwanger. De zwangerschap verliep zonder problemen en dus ook zonder noodzaak psychiatrische medicatie voor te schrijven. Na de bevalling van een gezonde dochter in oktober 2001 werd patiënte volgens afspraak meteen ingesteld op valproïnezuur. De dosering werd in november in verband met bijwerkingen

verminderd, aan de hand van spiegelbepalingen. Psychiatrische symptomen werden niet gezien.

Na ongeveer vier maanden besloot patiënte de medicatie toch weer af te bouwen. Dit verliep zonder problemen en patiënte is sindsdien recidiefvrij.

BESCHOUWING

Uit deze gevalsbeschrijvingen blijkt opnieuw dat zwangerschap en postpartumperiode risicovol zijn voor vrouwen met een bipolaire stoornis. Twee van de drie patiëntes kenden in de beschreven periode een decompensatie, terwijl zij nadien meerdere jaren stabiel bleven. Allen hadden een ernstige bipolaire stoornis, met opnames in de voorgeschiedenis en een belaste familieanamnese.

Patiënte A had een aantal forse manische episodes meegemaakt, maar bleef stabiel nadat zij op valproïnezuur was ingesteld, ook toen in verband met ernstige bijwerkingen lithium werd gestaakt. Tijdens lithiumgebruik decompenseerde zij gedurende haar eerste zwangerschap en post partum. Zeer opmerkelijk was dat zij in de beschreven zwangerschap juist hypomaan werd in de periode dat zij op twee stemmingsstabilisatoren – lithium en valproïnezuur, beide met therapeutische spiegels – was ingesteld. Post partum, met valproïnezuurmonotherapie, bleef patiënte echter stabiel, dit ondanks het forse aantal somatische problemen dat tijdens en na de zwangerschap speelde. De ongebruikelijke keuze om tijdens de zwangerschap over te gaan van lithium op valproïnezuur (na vijf maanden, dus ruim na de organogenese) bleek uiteindelijk een gelukkige, aangezien de hypomanie hierop in remissie kwam en patiënte post partum direct adequaat was ingesteld. In tegenstelling tot haar eerste zwangerschap decompenseerde zij nu niet in deze periode.

Bij patiënte B werd gezien het grote aantal voorgaande episoden gekozen voor het voortzetten van lithium tijdens de zwangerschap. Dit mede omdat in de periode voorafgaand aan de zwangerschap dosisverlaging van het lithium, in

combinatie met een stressvolle gebeurtenis (verhuizing), tot een decompensatie had geleid. Patiënte bleef tot kort voor de bevalling stabiel, maar raakte toen al (rand)psychotisch. Uiteindelijk volgde een ernstige manische episode. Naar onze mening zijn de lange periode waarin het lithium, onbedoeld, gestaakt bleef en niet adequaat bestreden slaapproblemen post partum verantwoordelijk voor de decompensatie. Wellicht had het toevoegen van een tweede stemmingsstabilisator (valproïnezuur) bij de hoge dosering lithium kunnen helpen de manie sneller in te dammen. Feit is echter dat patiënte kort tevoren een manisch-psychotische episode had doorgemaakt. Hoewel uitgebreid met het echtpaar was besproken dat zij een groter risico namen door zo snel aan een zwangerschap te beginnen, was hun wens doorslaggevend. Het advies van de LithiumPlusWerkgroep (1997), overigens gebaseerd op klinische ervaring bij vrouwen met epilepsie en dus niet met een bipolaire stoornis, is om bij voorkeur twee jaar episodevrij te zijn alvorens aan een zwangerschap te beginnen.

Bij patiënte C, die eveneens goed reageerde op valproïnezuur, werd voor haar tweede zwangerschap gekozen voor het staken van de stemmingsstabilisator. Dit bleek achteraf gerechtvaardigd aangezien er geen decompensatie optrad tijdens de zwangerschap. Direct post partum werd het valproïnezuur in hoge dosering hervat. Of dit een kraambedpsychose voorkomen heeft, is natuurlijk niet te zeggen. Feit is dat alle betrokkenen zich in dit beleid konden vinden.

AANBEVELINGEN

Bij een kinderwens van een vrouw met een bipolaire stoornis is het raadzaam voldoende tijd uit te trekken voor de voorbereiding. Bij voorkeur dient de patiënte geruime tijd stabiel te zijn. Er moet besloten worden of tijdens de zwangerschap en/of post partum een stemmingsstabilisator zal worden gebruikt, en zo ja welke. Het beloop, met het aantal en de ernst van voorafgaande episoden, kan hierin richting geven. Nauwkeurig moet wor-

den nagegaan welke medicatie al dan niet effectief is geweest, en in welke doseringen. Bij een eerder doorgemaakte kraambedpsychose is het naar onze mening onverantwoord om post partum geen stemmingsstabilisator te starten.

Het maken van een noodplan met de te nemen maatregelen (medicamenteus en niet-medicamenteus) in geval van problemen is voor alle partijen (patiënte, familie en hulpverleners) een nuttig handvat. Bedacht moet worden dat een goede nachtrust van het grootste belang is om decompensatie te voorkomen of te beperken.

Indien een of meer stemmingsstabilisatoren worden voorgeschreven moet dit onder goede controle te gebeuren. Rond de partus is het aangewezen deze niet of niet lang te staken en post partum niet te laag te doseren. Ook slaapmedicatie moet in voldoende hoge dosering worden voorgeschreven.

Nog steeds geldt dat patiënten bij voorkeur geen medicatie gebruiken en psychiaters liever niets voorschrijven bij vrouwen met een kindwens. Een individuele afweging van voor- en nadelen blijft dus altijd noodzakelijk.

NOOT

1. Gevalsbeschrijvingen worden gepubliceerd met toestemming van de patiënten

LITERATUUR

- Altshuler, L.L., Hendrick, V., & Cohen, L.S. (1998). Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 2), 29-33.
- Cohen, L.S., & Rosenbaum, J.F. (1998). Psychotropic drug use during pregnancy: weighing the risks. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 2), 18-28.
- Grof, P., Robbins, W., Alda, M., e.a. (2000). Protective effect of pregnancy in women with lithium-responsive bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 61, 31-39.
- Klompshouwer, J.L. (1996). Psychiatrische stoornissen in het kraambed: een overzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 38, 788-800.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., Kölling, P., van Gent, E.M., e.a. (1997). Consequenties van een bipolaire stoornis en gebruik van stem-

mingsstabilisatoren voor het beleid rond zwangerschap. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 1960-1965.

LithiumPlusWerkgroep. (1997). *Lithium, de bipolaire stoornis en zwangerschap. Richtlijn voor behandelaren*. Noordwijkerhout: Drukkerij Dag Activiteiten Centrum.

Llewellyn, A., Stowe, Z.N., & Strader, J.R., Jr. (1998). The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 6), 57-64.

Nolen, W.A., Knoppert-van der Klein, E.A.M., Honig, A., e.a. (2001). *Richtlijn bipolaire stoornissen*. Amsterdam: Boom.

Sharma, V., & Mazmanian, D. (2003). Sleep loss and postpartum psychosis. *Bipolar Disorders*, 5, 98-105.

Viguera, A.C., Nonacs, R., Cohen, L.S., e.a. (2000). Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *The American Journal of Psychiatry*, 157, 179-184.

Yonkers, K.A., Wisner, K.L., Stowe, Z., e.a. (2004). Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *The American Journal of Psychiatry*, 161, 608-620.

AUTEURS

A.C.M. KLEINSMAN is psychiater en verbonden aan Adhesie GGZ Midden-Overijssel in Almelo.

E.A.M. KNOPPERT-VAN DER KLEIN is psychiater en verbonden aan Rivierduinen, GGZ Leiden e.o.

Correspondentieadres: A.C.M. Kleinsman, Postbus 398, 7600 AJ Almelo.

E-mail: a.kleinsman@adhesie.nl.

Geen strijdige belangen meegeedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 30-5-2005.

SUMMARY

Bipolar disorder and pregnancy; a practice- and experience-based study. A case study – A.C.M. Kleinsman, E.A.M. Knoppert-van der Klein –
Patients with bipolar disorder who become pregnant may develop an episode during their pregnancy, but an episode is much more likely to occur during the postpartum period. Three case histories show the kinds of problems that can arise. Risk factors are mentioned and advice is given about the best ways of preventing such problems.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 48(2006)2, 147-152]

KEY WORDS bipolar disorder, postpartum period, pregnancy