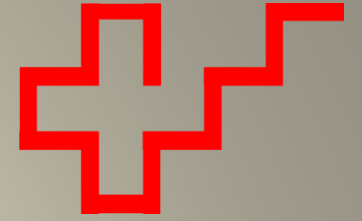


Psychose en het peripartum

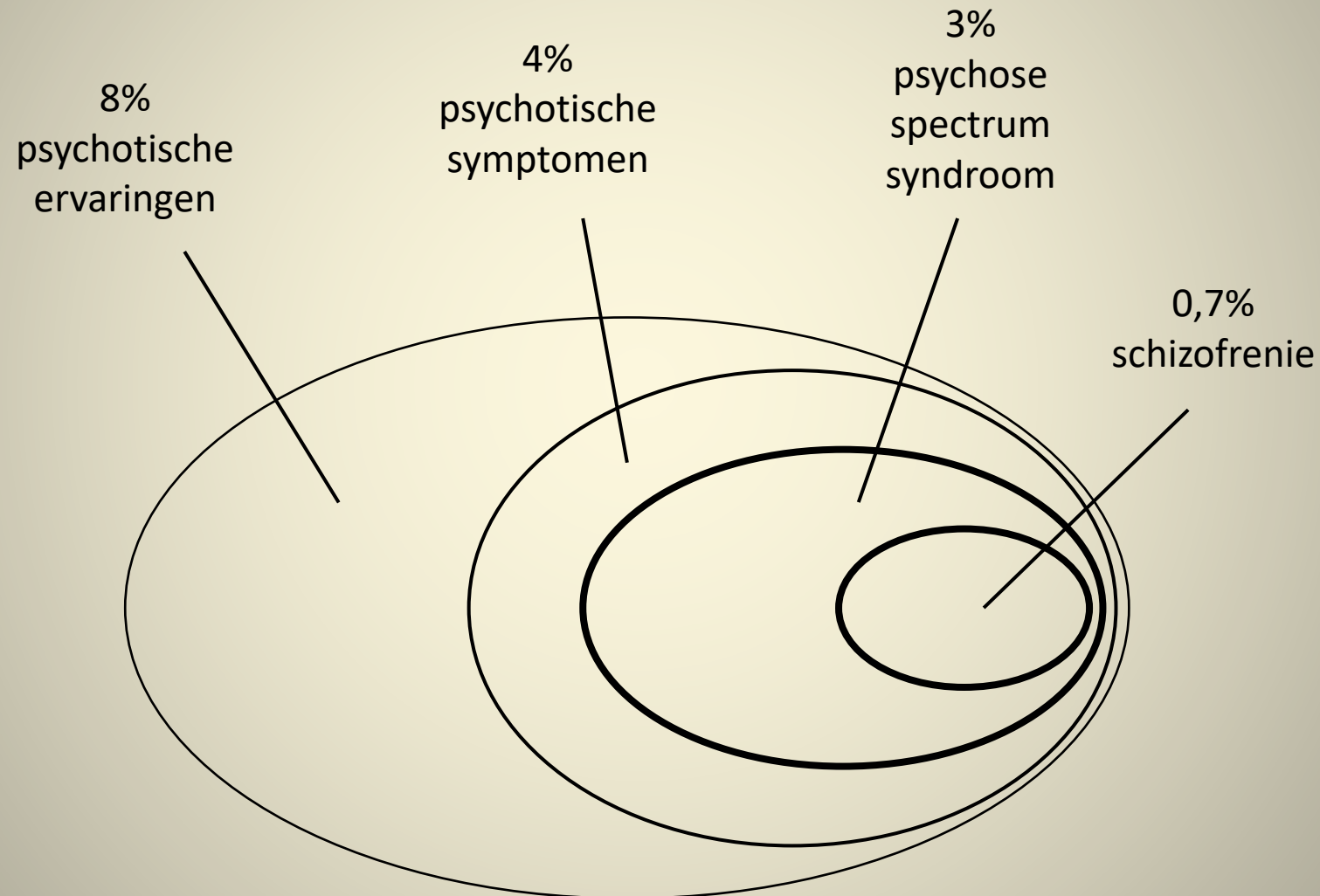
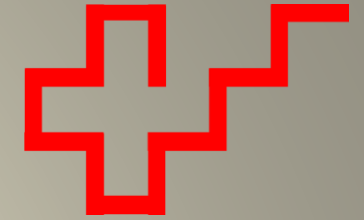
Jeroen Kleinen

Psychose: normaler dan gedacht

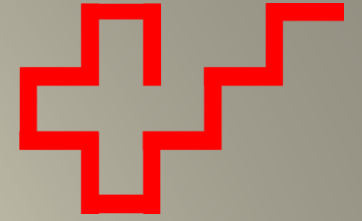


- Ook *gezonde* personen ervaren psychotische klachten
- Er is sprake van een continuüm waarbij enkelen een stoornis ontwikkelen (oftewel er niet meer in slagen zich te handhaven in de maatschappij)

Gradaties ernst psychose

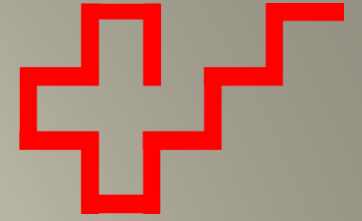


Prognose psychose



- 15% van de mensen met een psychotische kwetsbaarheid heeft een of hooguit twee psychotische episodes en hebben nadien geen last van restverschijnselen
- 30% kent een episodisch verloop. In de loop der jaren doen zich verschillende, vaak korte, episodes voor. In de tussentijd ondervinden ze geen hinder van de psychotische kwetsbaarheid
- 40% kent een episodisch verloop met restsymptomen en redelijk functioneren tussen de episodes
- 15% kent een ongunstig beloop met continue aanwezigheid van symptomen en/of beperkingen

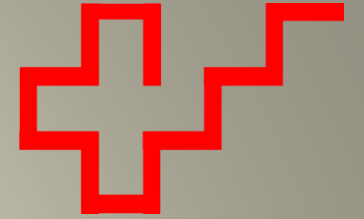
Is eeuwige suppressie de beste behandeling?



- De juiste dosis van een antipsychoticum is de laagst mogelijke dosis, die je samen met de patiënt probeert te vinden op basis van een lang proces van trial-and-error
- De patiënt moet het risico durven nemen dat de psychose terugkomt. Héél voorzichtig eraan blootstellen zodat hij ermee om leert gaan (cfr. de behandeling van angstklachten)
- Individuele *dose-finding*

Delespaul e.a. 2016

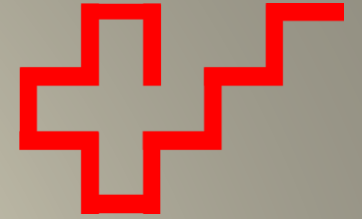
Behandeling psychose



Antipsychotica

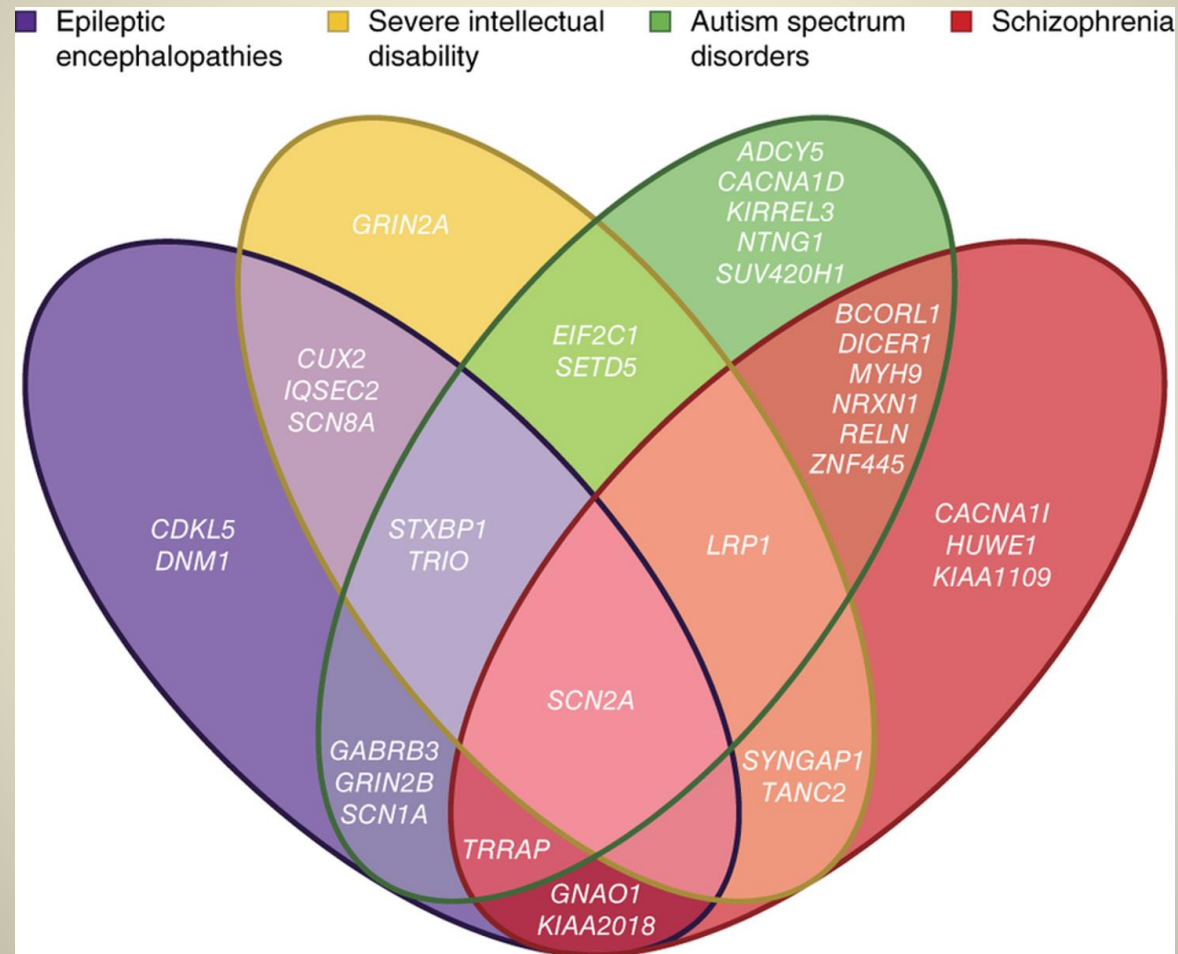
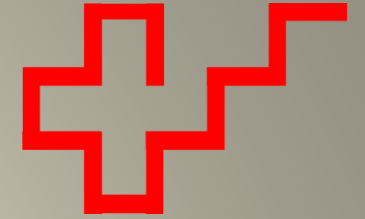
- Als symptomen na eerste psychose verdwijnen: afbouwen en proberen te stoppen
- Het nastreven van zo min mogelijk relapsen zou wel eens ten koste van het functioneren kunnen gaan
- Stoppen lukt bij ongeveer 20 - 35%
- Heel wat zwangere vrouwen met een psychotische kwetsbaarheid zullen dus antipsychotica nemen

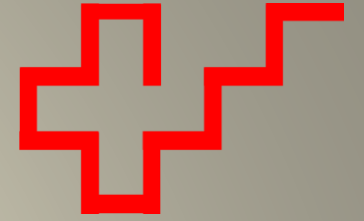
Hoe zit het nu met erfelijkheid?



- Er zijn honderden genetische varianten in kaart gebracht
- Ook personen zonder psychose dragen heel wat van deze varianten met zich mee
- Slechts 8% van het verschil in kwetsbaarheid tussen patiënten en niet-patiënten is te verklaren op basis van genetica
- De effecten van genen en de omgevingsfactoren die de psychotische kwetsbaarheid kunnen bepalen, blijken elkaar te versterken: synergisme of gen- omgevingsinteractie
- Het gaat hierbij om omgevingsfactoren als cannabisgebruik, jeugdtrauma, maatschappelijke uitsluiting, ...

Polygenetisch

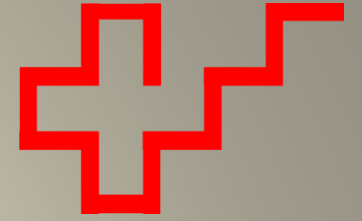




Psychose, zwangerschap en borstvoeding

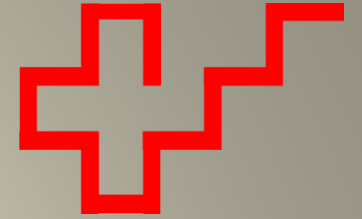
**Met dank aan Prof. dr. Titia Hompes
Expertisecentrum perinatale psychiatrie
UPC KULeuven**

Uitgangspunten

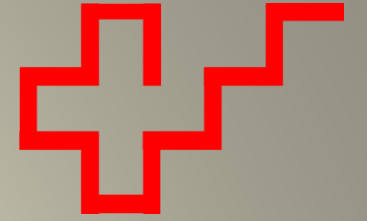


- Ook tijdens zwangerschap is behandeling/opvolging nodig
- Zwangerschap biedt geen bescherming tegen psychose
- In tegendeel: in periode na bevalling is er een verhoogd risico
- De nadelen van het stopzetten van psychofarmaca voor de gezondheid van de moeder (én dus ook het kind) moet afgewogen worden tegen de (relatief kleine) risico's van het continueren van psychofarmaca voor het ongeboren kind: **zeer zorgvuldige afweging en strikte opvolging**

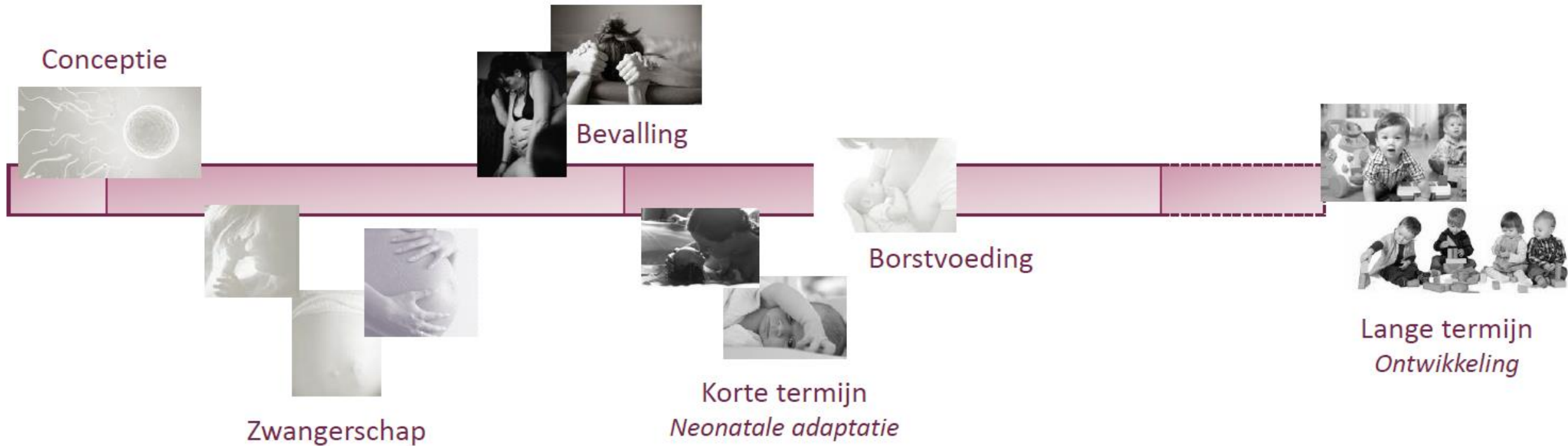
In het juiste perspectief




- Zonder risico's te minimaliseren!
- Bij gebruik van lithium is risico op aangeboren hartafwijkingen 20 tot 40 keer hoger dan in de algemene populatie
 - Het risico op hartafwijkingen bij gebruik van lithium tijdens de zwangerschap bedraagt zo'n 0,05% – 0,1%
- Valproïnezuur (Depakine) tijdens zwangerschap **sterk afgeraden!!!**
 - Sterk verhoogd risico op aangeboren afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen: 4 tot 6 keer hoger (5-11% vs 2-3%)
 - Bij meisjes kan valproaat alleen worden opgestart als andere behandelingen niet doeltreffend zijn of niet worden verdragen!!!




Indien medicatie wordt verdergezet



- **Snel bewegend veld**
 - informatie & kennis betreffende implicaties van medicatie & zwangerschap ↑
- Studies spreken elkaar geregeld tegen  **Verschillende adviezen**
- Rekening houden met **verschillende belangen**
 - Gezondheid ongeboren kind
 - Gezondheid moeder
 - Polyfarmacie
 - (medicatie) VG

Geef **actuele informatie** over:

- De risico's gebruik van medicatie in peripartum (inclusief risico's overdosis)
- De risico's niet of onder behandelen van (ernstige) psychiatrische klachten in peripartum
- achtergrondrisico's op malformaties/zwangerschapscomplicaties.
- De (voor)tekenen van een terugval/recidief  **terugvalpreventieplan**

Nauwgezette opvolging psychofarmaca en spiegels

Multidisciplinair overleg!!!:

Goede samenspraak tussen alle behandelaars is belangrijk, vooral bij (dreigende) decompensatie.

Patiënte **tijdig haar psychische kwetsbaarheid aan geven** bij de kraamzorginstelling.

Minimaliseer het aantal verschillende psychofarmaca waaraan het ongeboren kind wordt blootgesteld:

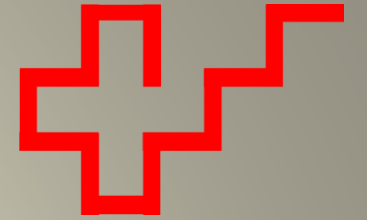
- **Monotherapie** heeft de voorkeur boven polyfarmacie
- Bij **switchen** van medicatie tijdens de zwangerschap moet blootstelling aan meerdere psychofarmaca en het risico op terugval/recidief afgewogen worden tegen de voordelen van switchen
- Gebruik waar mogelijk **tabletten met gereguleerde afgifte**
- Zoek de **laagste dosering/ serumspiegel** – **maar wel effectief!!!**
- **Vermijd** waar mogelijk **off label** gebruik van psychofarmaca

mogelijke risico's ongeboren kind



advies psychofarmaca tijdens de zwangerschap

- weloverwogen
- goed overleg tussen ouders en arts
- Overleg betrokken zorgverleners



Antipsychotica

The Safety of Second-Generation Antipsychotics During Pregnancy: A Clinically Focused Review

Per Dankier^{1,2}  · Poul Videbech³ 

- **Quetiapine, olanzapine en aripiprazole:**

Inname tijdens vroege zwangerschap lijkt niet geassocieerd met congenitale malformaties

- **Risperidone/Paliperidone:**

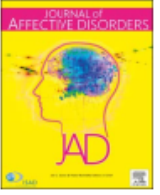
inname tijdens vroege zwangerschap is mogelijk geassocieerd met een klein verhoogd risico op congenitale malformaties

- **Andere SGA:**

Onvoldoende informatie

- **Andere uitkomstmaten:**

Onvoldoende bestudeerd




Review article

Aripiprazole use during pregnancy, peripartum and lactation. A systematic literature search and review to inform clinical practice

A. Cuomo*, A. Goracci, A. Fagiolini



- **Geen definitieve conclusies** –
 - huidige data: nog beperkt
 - Recente data lijken geruststellend
- **Verschillende issues** afwegen  een weloverwogen, **doorgedreven risk-benefit analyse:**
 - medische voorgeschiedenis
 - huidige behandeling
 - huidige symptomen
- **Conclusie:** gebruik kan overwogen worden bij vrouwen met:
 - hoog risico op hervaal,
 - zeker wanneer medicatie met meer evidentie tijdens peripartum niet aangewezen is (omwille van nevenwerkingen of voorgaande geschiedenis van non-repons) of
 - risico op hervaal bij switchen naar andere medicatie, zeker wanneer deze patiënten goed gestabiliseerd zijn op aripiprazole.

Cybele

Geneesmiddelen voor en tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding
For the most important people in the world: the unborn and the newborn

Inleiding

Cybele[®] kreeg een uitgebreide update met tal van nieuwe functies en werd omgevormd tot een relationele database wat integratie mogelijk maakt in een gestructureerde omgeving.

Geïntegreerd in een voorschrijf- of afleveringssoftware kan elk onderdeel van Cybele[®] aangesproken worden en bijdragen tot het interactief bewaken van de risico's verbonden aan het gebruik van geneesmiddelen vóór en tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding, en voor zover bekend ook voor mannelijke partner.

Wij helpen momenteel de voorschrijf- en afleveringssoftware-bedrijven bij de implementatie van Cybele[®] in hun software. Via deze weg krijgt u als zorgverstreker dan volledige toegang tot Cybele[®].

De vrije toegang op het net zal echter, na implementatie, beperkt worden tot de codes en de duidingen.

Disclaimer

- Cardiovasculair stelsel
- Bloed en stolling
- Gastro-intestinaal stelsel
- Ademhalingsstelsel
- Hormonaal stelsel
- Gynaeco-obstetrie
- Urogenitaal stelsel
- Pijn en koorts
- Osteo-articulaire aandoeningen
- Zenuwstelsel

- + Hypnotica, sedativa, anxiolytica
- Antipsychotica
- + Fenothiazinen en thioxanthenen
- + Butyrofenonen en difenylpiperidinen
- + Benzamides
- + Atypische antipsychotica
- + Antidepressiva
- + Middelen bij ADHD en narcolepsie
- + Middelen i.v.m. afhankelijkheid

Bestanddeel	Pre	0-3	4-6	7-9	Peri	Borstvoeding
Zenuwstelsel • Antipsychotica • Fenothiazinen en thioxanthenen • Fenothiazinen						↑ Up
LEVOMEPRMAZINE(oraal)	(ja)	(ja)	(ja)	check	check	check
PROTHIPENDYL(oraal)	(ja)	check	check	check	check	check
Zenuwstelsel • Antipsychotica • Fenothiazinen en thioxanthenen • Thioxanthenen						↑ Up
FLUPENTIXOL/MELITRACEN(oraal)	(ja)	check	check	check	check	check
FLUPENTIXOL(oraal, parenteraal)	(ja)	(ja)	(ja)	check	check	(ja)
ZUCLOPENTHIXOL(oraal, parenteraal)	(ja)	(ja)	(ja)	check	check	(ja)
Zenuwstelsel • Antipsychotica • Fenothiazinen en thioxanthenen • Clotiapine						↑ Up
CLOTIAPINE(oraal, parenteraal)	(ja)	check	check	check	check	check
Zenuwstelsel • Antipsychotica • Butyrofenonen en difenylpiperidinen • Butyrofenonen						↑ Up
BROMPERIDOL(oraal, parenteraal)	(ja)	check	check	check	check	check
DROPERIDOL(parenteraal)	(ja)	(ja)	(ja)	check	check	check
HALOPERIDOL(oraal, parenteraal)	(ja)	(ja)	(ja)	check	check	check
PIPAMPERON(oraal)	(ja)	check	check	check	check	check
Zenuwstelsel • Antipsychotica • Butyrofenonen en difenylpiperidinen • Difenylpiperidinen						↑ Up
FLUSPIRILEEN(parenteraal)	(ja)	(ja)	(ja)	check	check	check
PIMOZIDE(oraal)	(ja)	check	check	check	check	check
Zenuwstelsel • Antipsychotica • Benzamides						↑ Up
AMISULPRIDE(oraal)	(ja)	check	check	check	check	check
SULPIRIDE(oraal, parenteraal)	(ja)	check	check	check	check	(ja)
TIAPRIDE(oraal, parenteraal)	check	check	check	check	check	check

Disclaimer

- ABACAVIR
- ABC
- ABACAVIR/LAMIVUDINE
- ABATACEPT
- ABEMACICLIB
- ABIRATERON acetaat
- ABROCITINIB
- ACALABRUTINIB
- ACAMPROSAAT
- ACARBOSE
- ACEBUTOLOL
- ACEBUTOLOL /

Trefwoord zoeken

OLANZAPINE

Laatste bijwerking : 2018.7.14

Synoniem:	
Toedieningsweg:	oraal, parenteraal
Klasse(n):	o Zenuwstelsel • Antipsychotica • Atypische antipsychotica

• Informatie over de vrouw

Preconceptie	0-3	4-6	7-9	Perinataal	Borstvoeding
(ja) III	(ja) I	(ja) I	(ja) I	(ja) I	(ja) II
geen info	Vermoedelijk veilig. Wetenschappelijk voldoende humaan bewezen.			geen info	geen info

i Duiding

De codes voor zwangerschap zijn gebaseerd op gegevens van meer dan 1000 patiënten. Toch wordt geen 'ja' code toegekend wegens een verhoogde kans op zwangerschapsdiabetes.

Er is een beperkte humane ervaring bij borstvoeding.

? Preconceptie

OpenAll

? Zwangerschap

? Borstvoeding

Disclaimer

- ABACAVIR
- ABC
- ABACAVIR/LAMIVUDINE
- ABATACEPT
- ABEMACICLIB
- ABIRATERON acetaat
- ABROCITINIB
- ACALABRUTINIB
- ACAMPROSAAT
- ACARBOSE
- ACEBUTOLOL
- ACEBUTOLOL /

Trefwoord zoeken

ARIPIPAZOL

Laatste bijwerking : 2018.7.14

Synoniem:	
Toedieningsweg:	oraal, parenteraal
Klasse(n):	o Zenuwstelsel • Antipsychotica • Atypische antipsychotica

• Informatie over de vrouw

Preconceptie	0-3	4-6	7-9	Perinataal	Borstvoeding
(ja) III	check II	check II	check II	check II	check III
geen info	Veiligheid onzeker. Wetenschappelijk gedeeltelijk ook humaan ondersteund.			info	geen info

i Duiding

Er zijn beperkte humane gegevens beschikbaar. Voor het 3de trimester en de perinatale periode geldt een klasse effect.

? Preconceptie

OpenAll

? Zwangerschap

? Borstvoeding

• Informatie over de man

- ABACAVIR
- ABC
- ABACAVIR/LAMIVUDINE
- ABATACEPT
- ABEMACICLIB
- ABIRATERON acetaat
- ABROCITINIB
- ACALABRUTINIB
- ACAMPROSAAT
- ACARBOSE
- ACEBUTOLOL
- ACEBUTOLOL /

Trefwoord zoeken

VALPROINEZUUR

Laatste bijwerking : 2015.8.24

Synoniem:	VALPROAAT
Toedieningsweg:	oraal
Klasse(n):	<ul style="list-style-type: none"> o Zenuwstelsel • Anti-epileptica • Anti-epileptica met breed spectrum

• Informatie over de vrouw

Preconceptie	0-3	4-6	7-9	Perinataal	Borstvoeding
neen	neen	neen	neen	neen	neen
check	Niet veilig. Wetenschappelijk voldoende humaan bewezen.			geen info	geen info

i Duiding

Er bestaat voldoende evidentie voor de teratogene invloed van natriumvalproaat.
 Voor borstvoeding speelt de overweging van de beschikbaarheid van alternatieven.

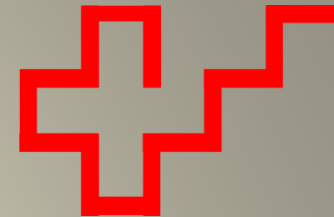
? Preconceptie

OpenAll

? Zwangerschap

? Borstvoeding

• Informatie over de man



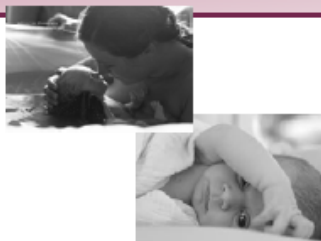
Vlak na de geboorte

Kenmerk	Toxiciteit	Ontwenning
Moment van optreden	Direct na de geboorte	8-48u na de geboorte
Medicatiespiegel bij neonaat	Hoog	laag
Medicatie T½	Lang	Kort
Soort medicatie	Antidepressiva Benzodiazepines Antipsychotica Lithium Lamotrigine*	Antidepressiva Benzodiazepines Antipsychotica Lamotrigine*
Veel voorkomende symptomen	Agitatie/irritatie Tremoren Jitteriness** Myoklonieën Respiratoire distress Hoog of frequent huilen	
	Hyperthermie en zweten Hyperreflexie Diarree Rigiditeit	Voedingsproblemen Spugen Slaapproblemen Spiertonusveranderingen

Hompes T. – presentatie BCNBP 2021

	Prevalentie	Duur	Naast symptomen neonatale adaptatie
ANTIPSYCHOTICA			
	onbekend	Start: binnen 48u Max: 2-6d	Extrapiramidale symptomen: <ul style="list-style-type: none"> • Hypertonie • Tremoren • Hyperactiviteit • Agitatie • Dystonie • Afgenomen zuigreflex • Motorische onrus • Abnormale bewegingen • Primitieve reflexen

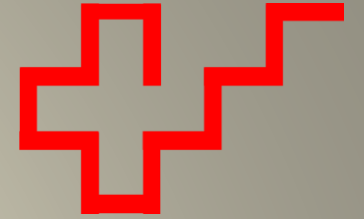
Hompes T. – presentatie BCNBP 2021



Praktisch

- Bij gebruik van psychofarmaca worden tevoren **afspraken** gemaakt over:
 - bepalen van bloedspiegels en schildklierfunctie in navelstrengbloed,
 - aanvragen consult kinderarts
 - eventuele neonatale observatie bespreken met ouders
 - Ouders informeren over mogelijk adaptatiesymptomen
 - Multidisciplinair overleg
- Moeder & kind: zo veel mogelijk bij elkaar te houden!

**PERIPARTUM PREVENTIE- &
BEHANDELPLAN**



Borstvoeding

Belang voor moeder vs veiligheid pasgeborene

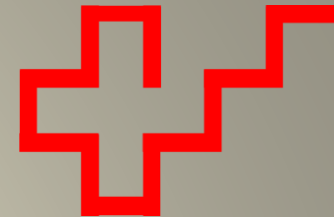


- Alleen **noodzakelijke** medicatie – zo laag mogelijke **Efficiënte dosis!**
- Kies medicatie waarvoor **wetenschappelijke data** voorhanden
- Evalueer het **risico voor baby (CAVE: prematuriteit)**
- Gedurende **eerste 3-4d**: over algemeen **subklinische levels** (beperkt volume)
- Kies medicatie met:
 - $T_{1/2}$: Laag
 - PB: hoog
 - Oral bioavailability: laag
 - MW: hoog

Drug Name	Half-life	Adult dose	RID	Lactation Risk Category	Vit K-suppl
HALOPERIDOL	12-38h	0.5-5mg	0.2-12%	L3 – Limited data – Probably Compatible	-

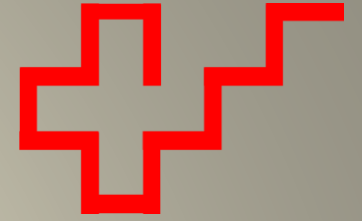
Commonly Used Atypical Antipsychotics – Suitability in Lactation				
Drug Name	Half-Life	Adult Dose	RID	Lactation Risk Category
ARIPIPIRAZOLE	75 h	10-15 mg a day	0.7-6.4%	L3 - Limited Data-Probably Compatible <i>Caution: May suppress prolactin levels</i>
OLANZAPINE	21-54 h	5-10 mg a day	0.3-2.2%	L2 - Limited Data-Probably Compatible
PALIPERIDONE	Oral 23 h; IM 25-49 days	6 mg a day	Unknown	L3 - No Data-Probably Compatible
QUETIAPINE	6 h	300-800 mg a day	0.02-1%	L2 - Limited Data-Probably Compatible
RISPERIDONE	20 h	3 mg twice a day	2.8-9.1%	L2 - Limited Data-Probably Compatible
ZIPRASIDONE	7 h	20-80 mg twice a day	0.07-1.2%	L2 - Limited Data-Probably Compatible

Onderzoek is beperkt!



Tot slot

Tot slot



- Open en transparant communiceren met zo veel mogelijk betrokkenen
- Steeds voor- en nadelen afwegen: risico op geen medicatie vs wel medicatie
- Strikte opvolging
- Behandelplan uitwerken: wat bij herval? Hoe zo snel mogelijk opmerken? Sneller handelen -> lagere dosis -> beter voor de foetus (en voor de moeder)

