

Geneesmiddelen bij kinderwens en zwangerschap: Kan het met of moet het zonder?

In de kennistoets wordt de 28-jarige mevrouw Balkema zwanger tijdens gebruik van fluoxetine die zij vanwege een depressieve stoornis van de huisarts heeft gekregen. Maar hoe veilig is geneesmiddelengebruik voorafgaand aan en tijdens de zwangerschap eigenlijk?

Vorige maand ging *Bij de kennistoets* over de bronnen van informatie die de huisarts kan raadplegen over het gebruik van geneesmiddelen bij kinderwens en zwangerschap, zoals de Teratologie Informatie Service van het RIVM. Dit keer wordt ingegaan op de veiligheid van geneesmiddelen voor en tijdens de zwangerschap.

Een volgende keer wordt aandacht besteed aan geneesmiddelen en borstvoeding.

Overwegingen vooraf

Gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap is niet altijd te voorkomen. De huisarts moet er rekening mee houden dat zwangerschap invloed kan hebben op de werking, bijwerkingen en toxiciteit van geneesmiddelen. Bovendien kunnen geneesmiddelen invloed hebben op de vrucht. Geneesmiddelen horen daarom tijdens de zwangerschap alleen op strikte indicatie te worden voorgeschreven. In geval van diabetes mellitus, epilepsie en hypertensie moet geprobeerd worden de schade voor de vrucht zoveel mogelijk te beperken, maar bestaat er geen twijfel over de indicatie. Bij een depressieve stoornis ligt deze afweging moeilijker.

Kinderwens

Nadenken over mogelijke schadelijke effecten van geneesmiddelen begint dus eigenlijk al voor de conceptie. Sommige geneesmiddelen zijn zelfs nog schadelijk wanneer ze (lang) vóór de conceptie zijn gebruikt. Dit geldt bijvoorbeeld voor het antipsoriasismiddel acitretine, dat in vetweefsel wordt opgeslagen en daaruit heel langzaam weer vrijkomt. Zwangerschap wordt daarom ontraden tot minimaal twee jaar na het staken van het gebruik van acitretine. Ook bij enkele reumamiddelen, zoals lenflunomide, wordt een periode van wash-out aanbevolen, bij zowel vrouwen als mannen met kinderwens. Bovendien zijn er geneesmiddelen die de vruchtbaarheid van de man verminderen; de belangrijkste zijn cytostatica en anabole steroïden, maar ook van sulfasalazine is dit bekend. En tot slot kunnen cytostatica en bestraling al voor de conceptie het genetische materiaal van de vrouw of man beschadigen, met infertiliteit, spontane abortus of aangeboren afwijkingen als mogelijke gevolgen.

Dierproeven en klinische ervaring

Als een zwangere vrouw een geneesmiddel nodig heeft, dan wil de arts de eventuele schadelijke effecten tijdens zwangerschap graag adequaat kunnen inschatten. De informatie daartoe wordt verkregen uit dierproeven en klinische ervaring. De gegevens uit dierproef-

onderzoek zijn niet altijd eenvoudig te extrapoleren naar de mens. Daarom is ook nog klinische ervaring nodig met gebruik van het middel tijdens de zwangerschap bij de mens. Interpretatie van klinische gegevens kan echter ook moeilijk zijn omdat niet altijd duidelijk is of misvormingen spontaan zijn opgetreden, zijn veroorzaakt door het geneesmiddelengebruik of zijn ontstaan door de ziekte waarvoor de patiënt wordt behandeld. Er zijn verschillende classificaties van de risico's van geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap, waarbij de Zweedse de strengste is.

Vroege schade

Bijna alle geneesmiddelen passeren placenta en dooierzak, behalve bijvoorbeeld middelen met een zeer grote molecuulstructuur, zoals insuline. Of een middel een schadelijk of teratogeen effect heeft, hangt af van vele factoren, namelijk de lipofiliteit (lipofiele geneesmiddelen passeren de placenta gemakkelijker), de farmacologische eigenschappen van het middel, het tijdstip in de zwangerschap waarop het middel is gebruikt (vooral de periode van organogenese is belangrijk), de dosering, de duur van behandeling en de individuele gevoeligheid van het ongeboren kind. Bij blootstelling aan een schadelijk geneesmiddel gedurende de eerste twee weken na de conceptie, zal óf de vrucht afsterven, wat zal leiden tot een vroege abortus, óf er sterven slechts enkele (nog ongedifferentieerde) cellen af zonder dat de normale ontwikkeling wordt verstoord.

In de eerste drie maanden na de conceptie worden de orgaansystemen aangelegd en kan een toxisch geneesmiddel dus morfologische schade aanrichten. Afhankelijk van het tijdstip van expositie kan een orgaansysteem structureel beschadigd en misvormd raken.

Vanaf de derde maand kunnen geneesmiddelen de groei en functie van organen (vooral hersenen) schadelijk beïnvloeden. Sommige geneesmiddelen (bijvoorbeeld misoprostol en ergotalkaloiden) geven een verhoogd risico op vroeggeboorte wanneer ze in het tweede of derde trimester van de zwangerschap worden gebruikt. Fluoxetine is niet teratogeen gebleken; mevrouw Balkema hoeft het gebruik ervan dus niet te staken.

Later in de zwangerschap

Aan het einde van de zwangerschap is vooral de farmacologische werking van geneesmiddelen belangrijk. Acetylsalicylzuur geeft bijvoorbeeld een hoger risico op bloedverlies bij de moeder tijdens de partus en op bloedingen bij de pasgeborene. Antidepressiva of psychofarmaca kunnen ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene geven. Gelukkig heeft mevrouw Balkema nog ruim de tijd om samen met haar partner over dat mogelijke probleem na te denken.

*Margriet Bouma, huisarts,
wetenschappelijk medewerker NHG*