

- 18 Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*. 2006 feb 9;354(6):579-87.
- 19 Reefhuis J, Rasmussen SA, Friedman JM. Selective serotonin-reuptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*. 2006 mei 18;354(20):2188-90.
- 20 Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, Olney RS, Friedman JM; National Birth Defects Prevention Study. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2007 jun 28;356(26):2684-92.
- 21 Reis M, Källén B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med*. 2010 okt;40(10):1723-33.
- 22 Sadler TW. Respiratory system. In: Langman's Medical Embryology. 11e ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 201-8.
- 23 Hilaire G, Duron B. Maturation of the mammalian respiratory system. *Physiol Rev*. 1999 apr;79(2):325-60.
- 24 Azmitia EC. Modern views on an ancient chemical: serotonin effects on cell proliferation, maturation, and apoptosis. *Brain Res Bull*. 2001 nov 15;56(5):413-24.
- 25 Mair KM, MacLean MR, Morecroft I, Dempsey Y, Palmer TM. Novel interactions between the 5-HT transporter, 5-HT1B receptors and Rho kinase in vivo and in pulmonary fibroblasts. *Br J Pharmacol*. 2008 okt;155(4):606-16.
- 26 Fornaro E, Li D, Pan J, Belik J. Prenatal exposure to fluoxetine induces fetal pulmonary hypertension in the rat. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 nov 15;176(10):1035-40.
- 27 Günther S, Maroteaux L, Schwarzacher SW. Endogenous 5-HT<sub>2B</sub> receptor activation regulates neonatal respiratory activity in vitro. *J Neurobiol*. 2006 aug;66(9):949-61.
- 28 Pan J, Copland I, Post M, Yeger H, Cutz E. Mechanical stretch-induced serotonin release from pulmonary neuroendocrine cells: implications for lung development. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2006 jan;290(1):L185-93.
- 29 Phillippe M. Fetal catecholamines. *Am J Obstet Gynecol*. 1983 aug 1;146(7):840-55.
- 30 McDonald JV Jr, Gonzales LW, Ballard PL, Pitha J, Roberts JM. Lung beta-adrenoreceptor blockade affects perinatal surfactant release but not lung water. *J Appl Physiol*. 1986 mei;60(5):1727-33.
- 31 Hilaire G. Endogenous noradrenaline affects the maturation and function of the respiratory network: possible implication for SIDS. *Auton Neurosci*. 2006 jun 30;126-127:320-31.
- 32 Viemari JC. Noradrenergic modulation of the respiratory neural network. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008 dec 10;164(1-2):123-30.
- 33 Schirm E, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Identifying parents in pharmacy data: a tool for the continuous monitoring of drug exposure to unborn children. *J Clin Epidemiol*. 2004 jul;57(7):737-41.
- 34 Bakker MK, Jentink J, Vroom F, Van Den Berg PB, De Walle HE, De Jong-Van Den Berg LT. Drug prescription patterns before, during and after pregnancy for chronic, occasional and pregnancy-related drugs in the Netherlands. *BJOG*. 2006 mei;113(5):559-68.
- 35 Rothman KJ. Writing for epidemiology. *Epidemiology*. 1998 mei;9(3):333-7.
- 36 Kozyrskyj AL, Mai XM, McGrath P, Hayglass KT, Becker AB, Macneil B. Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 jan 15;177(2):142-7.
- 37 Algert CS, Bowen JR, Lain SL, Allen HD, Vivian-Taylor JM, Roberts CL. Pregnancy exposures and risk of childhood asthma admission in a population birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 dec;22(8):836-42.
- 38 Bracken MB, Belanger K, Cookson WO, Triche E, Christiani DC, Leaderer BP. Genetic and perinatal risk factors for asthma onset and severity: a review and theoretical analysis. *Epidemiol Rev*. 2002;24(2):176-89.
- 39 Leonard S, Adler LE, Benhammou K, et al. Smoking and mental illness. *Pharmacol Biochem Behav*. 2001 dec;70(4):561-70.
- 40 Rocklin RE. Asthma, asthma medications and their effects on maternal/fetal outcomes during pregnancy. *Reprod Toxicol*. 2011 sep;32(2):189-97.

## Geen extra fluctuatie in lithiumspiegels bij ouderen

Ithamar Brinkman

Lithium is al meer dan vijftig jaar in gebruik voor onder andere bipolaire stoornis. Het heeft een smal therapeutisch venster. De klaring vertoont grote interindividuele spreiding en dat geldt dus ook voor de benodigde dosis. *Therapeutic drug monitoring* heeft dan ook een belangrijke rol in lithiumtherapie. De advies-serumconcentratie is 0,4-1,2 mmol/L en spiegels zouden 2-4 keer per jaar bepaald moeten worden.

Ook voor ouderen is lithium een belangrijke en effectieve behandeloptie. Bepaalde kenmerken bij ouderen, zoals verminderde nierfunctie en polyfarmacie, zorgen echter dat de farmacokinetiek beïnvloed kan worden. Tevens zijn ouderen gevoeliger voor nadelige effecten van het middel. De vraag rijst nu of ouderen door deze kenmerken meer kans hebben op fluctuerende spiegels. Van Melick e.a. hebben dit retrospectief onderzocht. In drie ziekenhuizen hebben ze alle lithiumspiegels tussen 1995 en 2004 bekeken. De betrokken patiënten werden ingedeeld in vier leeftijdscategorieën: 40-49, 50-59, 60-69 en  $\geq 70$  jaar. In deze groepen werden de *variance growth rate*, het percentage tijd binnen, onder en boven het therapeutisch venster en het jaarlijks aantal spiegelbepalingen geregistreerd. Met deze parameters is vastgesteld of er

instabiliteit was in de spiegels (verondersteld doel 0,4-1,2 mmol/L). De resultaten toonden aan dat er alleen bij gebruikers van 70 jaar en ouder significant meer spiegelbepalingen worden uitgevoerd. De overige fluctuatiematen toonden geen grotere instabiliteit in spiegels aan bij oudere gebruikersgroepen.

De auteurs noemen zelf als tekortkomingen van deze studie onder andere dat de veronderstelde streefspiegels mogelijk een te groot bereik hadden ten opzichte van de werkelijkheid. Daarnaast waren er geen verdere gegevens bekend, zoals comorbiditeit, therapietrouw en geneesmiddelengebruik. Desalniettemin lijkt het erop dat hoge leeftijd geen oorzaak is van instabiele lithiumspiegels. Ouderdom hoeft om die reden dan ook geen factor te zijn om lithiumtherapie te staken of niet te starten.

van Melick EJ, Souverein PC, den Breeijen JH, Tusveld CE, Egberts TC, Wilting I. Age as a determinant of instability of serum lithium concentrations. *Ther Drug Monit*. 2013 jun 18 [online publicatie].

Brinkman I. Geen extra fluctuatie in lithiumspiegels bij ouderen. *PW Wetenschappelijk Platform*. 2013;7:e1326.