

Deel 3 Klinisch literatuur onderzoek

3.4 Zwangerschap en borstvoeding

A. Uitvoeringsgegevens

Locatie:	Transvaal Apotheek, Den Haag
Rapport opgesteld door:	Wouter de Vries, apotheker
Onderwerp:	Onderzoek zwangerschap en borstvoeding cannabis
Datum uitvoering:	05-07-2016

Inleiding

In de Transvaal Apotheek worden verschillende soorten cannabisoliën geproduceerd en afgeleverd. Deze oliën bevatten als werkzame stof Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) of cannabidiol (CBD) of een combinatie van deze twee cannabinoïden. De schaal waarop dit gebeurt, blijft groeien. Er is nog geen literatuuronderzoek uitgevoerd naar de invloed van cannabis op het kind bij gebruik gedurende zwangerschap en borstvoeding. Deze informatie is echter essentieel voor de veiligheid van de patiënt.

Doel

Het doel van dit verslag is het weergeven van een overzicht van wetenschappelijk onderzoek naar de invloed van cannabis op het kind bij gebruik gedurende zwangerschap en borstvoeding en het formuleren van praktisch hanteerbare adviezen.

Methode

Via zoekmachine Google werd gezocht in databank PubMed op relevante artikelen. De zoektermen werden zo uitgekozen dat aannemelijk was dat alle relevante onderzoeken gevonden werden. Aanvullend werden artikelen gezocht via www.cannabis-med.org

Resultaten en discussie

Zwangerschap

Kinetiek

THC passeert de placenta snel en goed. Actieve metabolieten 11-OH-THC en THC-COOH doen dit niet of veel minder efficiënt. THC plasmaconcentraties in het foetale bloed zijn ongeveer een tiende van die van het maternale bloed. Tussen dizygote (met ieder een eigen placenta) tweelingfoetussen kan de plasmaconcentratie van THC verschillen met een factor drie.[1]

Zwangerschapsduur

In de literatuur is beschreven dat de geboorteduur en de zwangerschap kunnen worden verkort. Het is onbekend hoe veel korter de geboorteduur is; de zwangerschap duurt een week korter bij dagelijks cannabisgebruik van de moeder tijdens de zwangerschap. Dit laatste heeft doorgaans weinig klinische significantie, hoewel er correlatie is tussen de hoeveelheid THC die wordt gebruikt en de duur van de zwangerschap. Andere bronnen laten geen verschil zien in genoemde parameters of andere milde fysieke afwijkingen van het kind.[2]

Geboortefwijkingen

In een studie werden 54 geboortefwijkingen geanalyseerd. In 21 (39%) van de 54 gevallen gebruikte de moeder van het kind met een geboortefwijking cannabis. In de onderzochte populatie gebruikt 0,26% van de zwangere vrouwen cannabis. Alleen de abstract van de studie is beschikbaar. Daardoor is het niet mogelijk om de kwaliteit van het onderzoek in te schatten en het soort geboortefwijkingen te achterhalen.[3] In andere studie werd de invloed van cannabisgebruik tijdens de zwangerschap op twintig geselecteerde geboortefwijkingen onderzocht. Er werd geen significant effect gevonden. Wel was er een aanwijzing dat het risico op anencefalie verhoogd is: gecorrigeerde OR 1,7 (95% BHI: 0,9-3,4).[4] Omdat er op zo veel afwijkingen is gezocht en de populatie groot (4.967 controles, 10.241 cases) was, is dit mogelijk toeval. Op basis van dit onderzoek is niets te concluderen. Verder is er in een recente retrospectieve cohortstudie geen bewijs gevonden voor een verhoogd risico op foetale afwijkingen onder cannabisgebruik gedurende zwangerschap[5]. Ook werd de invloed van cannabisgebruik tijdens de zwangerschap op het ontwikkelen van intestinale afwijkingen onderzocht bij kinderen die geboren werden met gastrochisis. Na correctie voor andere risicofactoren was de OR 4,0 (1,0-15,7) op het ontwikkelen van 'matting' van de ingewanden.[6] Verder wordt genoemd dat oculair hypertelorisme en ernstige epicanthus vaker voorkomt bij pasgeborenen van vrouwen die veel cannabis gebruikten tijdens de zwangerschap. Van de studie die dit effect beschrijft, is alleen een abstract beschikbaar; onbekend is de definitie zwaar gebruik en hoe veel groter het risico is.[7]

Groei

In een review is beschreven dat de groei in sommige studies negatief wordt beïnvloed door prenataal cannabis gebruik, terwijl andere studies geen effect laten zien. De lengte en het gewicht zijn in ieder geval niet meer significant anders na 8 maanden of langer.[2] In een meer recente prospectieve cohortstudie bleek dat het geboortegewicht van het kind gemiddeld 156 gram minder is wanneer de moeders gedurende het eerste trimester cannabis gebruikten. Wanneer later in de zwangerschap het gebruik van cannabis werd doorgezet, steeg de gemiddelde reductie in geboortegewicht naar 277 gram. Ook was de omtrek van de schedel van blootgestelde pasgeborenen kleiner. Na correctie voor roken waren deze parameters voor prenatale groei nog steeds significant anders bij niet-blootgestelde pasgeborenen.[8] Een

andere recente studie rapporteert een gemiddeld 565 gram lager geboortegewicht van pasgeborenen van wie de moeder gedurende de zwangerschap cannabis gebruikte, ten opzicht van kinderen van niet-gebruikende moeders.[9]

Er zijn cannabinoïd-receptoren op de placenta. Mogelijk beïnvloeden cannabinoïden, waaronder THC en CBD de functionaliteit van de placenta. Dit zou de klinisch waargenomen effecten op prenatale groei kunnen verklaren.[8]

Gedrag en cognitieve ontwikkeling

Uit onderzoeken naar gedrag en cognitieve ontwikkeling blijkt dat er bij pasgeborenen een lichte verhoging in tremors optreedt[2,8]. Ook is er halvering van de totale rustige slaap gezien bij pasgeborenen gedurende de eerste anderhalve dag na de geboorte als gevolg van prenataal cannabisgebruik. Overeenkomstige afwijkingen in gedrag van pasgeborenen werden niet gevonden in een vergelijkbare studie.[8] Daarnaast reageren pasgeborenen in een studie minder goed op visuele stimuli, maar niet op auditore stimuli. In andere studies werd een dergelijke associatie wel gezocht, maar niet gevonden.[2]

Er zijn in sommige studies enkele effecten op het gedrag en de cognitieve ontwikkeling van kinderen tot de leeftijd van 4 jaar gezien. Zo was er een significant lagere score voor mentale ontwikkeling bij kinderen van 9 maanden oud, van wie de moeders in het derde trimester meer dan 1 joint per dag rookten. Een jaar later was dit effect verdwenen. Andere studies lieten niets zien op dit gebied. Daarnaast zijn er enkele aanwijzingen voor een negatieve invloed van prenataal cannabisgebruik op gedrag en cognitieve ontwikkeling van kinderen tot de adolescentie. Zo is er meer impulsiviteit, hyperactiviteit en delinquentie bij kinderen van 6 en 10 jaar geconstateerd.[8] Verder is er een lichte negatieve invloed met lineaire correlatie op het probleemoplossend vermogen waargenomen onder kinderen (9-12 jaar) van wie de moeder zestien of meer joints per week rookte. Onder kinderen van moeders die tussen de 1 en 16 joints per week rookte, was er geen significant andere score op een test voor probleemoplossend vermogen te zien. De negatieve invloed is echter alleen bij de 'WISC-III perceptual organization index'-test waargenomen. Andere testen die probleemoplossend vermogen maten, lieten geen verschil tussen verschillende groepen zien.[11] In de leeftijd 13-16 jaar werd er geen verschil waargenomen[8].

Conclusie: De effecten van cannabisgebruik tijdens de zwangerschap op het kind lijken beperkt te zijn tot een negatieve invloed op de prenatale groei. Er zijn aanvullend aanwijzingen voor een licht verhoogd risico op enkele geboortefwijkingen en een negatieve invloed op probleemoplossend vermogen tijdens het opgroeien van het kind. De literatuur is op deze onderwerpen niet eenduidig. Verder is het de extrapolatie van alle klinische resultaten uit studies (invloed van het roken van cannabis) naar de medicinale toepassing van cannabisolie niet duidelijk. THC- en CBD-gehalten worden niet gegeven in studies en de dosering van medicinale cannabisolie verschilt interindividueel sterk.

Advies: Op basis van bovenstaande conclusie wordt geadviseerd de cannabisolie uit voorzorg niet tijdens de zwangerschap te gebruiken. Mogelijk wegen in individuele gevallen de gunstige effecten van de cannabisolie op tegen de mogelijke risico's.

Borstvoeding

Kinetiek

THC gaat over in moedermelk in een concentratie van acht keer de plasmaconcentratie. Omdat de plasmaconcentratie en het volume melk dat dagelijks wordt geconsumeerd zo laag zijn in verhouding tot het plasmavolume, is de hoeveelheid THC die het kind binnenkrijgt laag: 0,01-0,1 mg/dag als de moeder 1-2 joints per dag rookt.[1]

Psychomotorische ontwikkeling

Er is één onderzoek dat een significante verlaging van de gemiddelde score op een test voor psychomotorische ontwikkeling van kinderen van cannabis-gebruikende moeders laat zien. Het effect werd waargenomen bij kinderen van 1 jaar oud die de eerste maand na de geboorte borstvoeding hebben ontvangen van moeders die vijftien tot dertig joints per maand rookten. Causaliteit blijft onzeker, omdat er niet gecorrigeerd is voor meeroken, prenataal cannabisgebruik en aandacht van de moeder voor het kind.[12]

Conclusie/advies: Er is geen goed onderzoek gedaan naar de effecten van borstvoeding tijdens cannabisgebruik op het gevoede kind. Waarschijnlijk gaat er maar weinig THC over in de moedermelk. Over CBD is niks bekend, maar zal door overeenkomstige chemische eigenschappen waarschijnlijk in vergelijkbare mate in de moedermelk terecht komen. Het risico op ongunstige effecten voor het kind lijkt hierdoor klein. De cannabisolie kan waarschijnlijk zonder risico's worden gebruikt door een moeder die borstvoeding geeft. Toch wordt het uit voorzorg ontraden cannabisolie tijdens de borstvoeding te gebruiken, vanwege gebrek aan goed klinisch onderzoek. Mogelijk wegen in individuele gevallen de gunstige effecten van de cannabisolie op tegen de mogelijke risico's.

Referenties

- [1] Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet 2003; 42 (4): 327-60.
- [2] Fried PA, Smith AM. A literature review of the consequences of prenatal marijuana exposure. An emerging theme of a deficiency in aspects of executive function. Neurotoxicol Teratol 2001; 23 (1): 1-11.
- [3] Forrester MB, Merz RD. Risk of selected birth defects with prenatal illicit drug use, Hawaii, 1986–2002. J Toxicol Environ Health 2007; 70: 7-18.
- [4] van Gelder MM, Reefhuis J, Caton AR, Werler MM, Druschel CM, Roeleveld N. Maternal periconceptional illicit drug use and the risk of congenital malformations. Epidemiology 2009; 20: 60-6.

- [5] Warshak CR, Regan J, Moore B, Magner K, Kritzer S, Van Hook J. Association between marijuana use and adverse obstetrical and neonatal outcomes. *J Perinatol* 2015; 35 (12): 991-5.
- [6] Weinsheimer RL, Yanchar NL. Impact of maternal substance abuse and smoking on children with gastrochisis. *J Pediatr Surg* 2008; 43 (5): 879-83.
- [7] C.M. O'Connell, P.A. Fried, An investigation of prenatal cannabis exposure and minor physical anomalies in a low risk population. *Neurotoxicol Teratol* 1984; 6 (5): 345-50.
- [8] Huizink AC. Prenatal cannabis exposure and infant outcomes: overview of studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014; 52: 45-52.
- [9] Brown SJ, Mensah FK, Ah Kit J, Stuart-Butler D, Glover K, Leane C et al. Use of cannabis during pregnancy and birth outcomes in an Aboriginal birth cohort: a cross-sectional, population-based study. *BMJ Open* 2016; 6 (2): e010286.
- [10] Scher MS, Richardson GA, Coble PA, Day NL, Stoffer DS. The effects of prenatal alcohol and marijuana exposure: disturbances in neonatal sleep cycling and arousal. *Pediatr Res* 1998; 24 (1): 101-5.
- [11] Fried PA, Watkinson B. Visuoperceptual functioning differs in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. *Neurotoxicol Teratol* 2000; 22 (1): 11-20.
- [12] Astley SJ, Little RE. Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year. *Neurotoxicol Teratol* 1990; 12 (2): 161-8.