

Antidepressiva tijdens een inventarisatie van

Fanny Bertens

Op 14 april j.l. promoveerde Tessa Ververs aan de Universiteit Utrecht op haar proefschrift over het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap (Ververs, 2009). Ongeveer 2% van de Nederlandse vrouwen gebruikt tijdens (een gedeelte van) de zwangerschap antidepressiva. Er is nog weinig bekend over de effecten en risico's van antidepressiva tijdens de zwangerschap en eenduidig beleid ontbreekt. Ververs onderzocht de achtergrond van antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap, en gebruikte vervolgens de data van de OAZE-studie (Onderzoek naar Antidepressiva tijdens de Zwangerschap: een Evaluatie) om een beeld te krijgen van de veiligheid van antidepressivagebruik in de zwangerschap. In 2007 publiceerde Ververs al in dit tijdschrift over de voorlopige resultaten van haar onderzoek, en gaf zij enkele praktische aanbevelingen (Ververs, 2007).

Veel onduidelijkheid bij zorgverleners en gebruikers

Bij veel zorgprofessionals leeft nog steeds het idee dat medicatiegebruik in de zwangerschap zo veel mogelijk beperkt moet worden, zeker wanneer de risico's voor moeder en kind niet duidelijk zijn onderzocht (zoals het geval is bij antidepressiva). Aan de andere kant komt antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap tegenwoordig veelvuldig voor, niet in de laatste plaats omdat een depressie op zich ook schadelijke gevolgen kan hebben voor de foetus, die met het gebruik van medicatie mogelijk onderdrukt kunnen worden. Om meer inzicht te krijgen in de verschillende opvattingen over de optimale zorg voor zwangeren met depressieve klachten analyseerde Ververs de vragen van cliënten en zorgverleners die aan de Geneesmiddelen Informatielijn worden gesteld over antidepressiva. Het blijken vooral vragen te zijn over de veiligheid van antidepressiva tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode, maar ook komen er regelmatig vragen binnen van cliënten die tegenstrijdige

de zwangerschap: de risico's

Referaat

adviezen hebben gekregen van zorgverleners. Onder huisartsen blijkt geen consensus te bestaan over het al dan niet voorschrijven van antidepressiva tijdens de zwangerschap. Daarnaast is er ook onduidelijkheid over de noodzakelijkheid van extra zorg voor moeder en kind. Een enkele vrouw krijgt zelfs het advies om de zwangerschap af te breken vanwege haar antidepressivagebruik. Opvallend is dat zelden wordt aangeboden om over te stappen op andere medicatie of om op zoek te gaan naar een andere vorm van behandeling van de depressie.

Prevalentie

De prevalentie van antidepressivagebruik is onderzocht door bij zorgverzekeraar VGZ te kijken of tijdens de zwangerschap een recept werd uitgeschreven voor antidepressiva. Alle zwangerschappen tussen 2001 en 2003 werden geïnccludeerd, wat neerkwam op een totaal aantal van 29.005. Uit dit onderzoek bleek dat gemiddeld 2% van de vrouwen op enig moment tijdens de zwangerschap antidepressiva gebruikt. Driekwart van de vrouwen stopt tijdens de zwangerschap met antidepressiva, terwijl 33% tijdens de zwangerschap voor het eerst antidepressiva gebruikt. Opvallend is dat alle antidepressiva in ongeveer gelijke mate werden voorgeschreven (met een kleine oververtegenwoordiging van paroxetine (Seroxat®) en fluoxetine (Prozac®), terwijl fluoxetine het enige medicijn is waarvan men redelijk veel weet over de effecten tijdens de zwangerschap. Ververs geeft in haar proefschrift aan dat dit suggereert dat huisartsen denken dat alle antidepressiva dezelfde werking hebben.

Effect op de neonat

De gegevens van VGZ werden ook gebruikt om de zorgbehoefte te analyseren van kinderen van moeders die antidepressiva gebruikten gedurende de zwangerschap. Deze kinderen bleken in het eerste levensjaar vaker medische zorg nodig te hebben dan kinderen van moeders die geen antidepressiva gebruikten, ongeacht het zorggebruik van de moeder. Er werd vaker medicatie voorgeschreven om respiratieproblemen en infecties te bestrijden, en kinderen ontvingen vaker zorg in verband met hartproblemen. Deze effecten waren dosisafhankelijk, wat suggereert dat kinderen van moeders die antidepressiva gebruikten inderdaad meer problemen hebben, en

niet (zoals een andere mogelijke verklaring luidt) dat moeders minder goed met de problemen van hun kinderen kunnen omgaan en daarom meer hulp zoeken. Bij muizen is onderzoek uitgevoerd naar het effect van prenatale blootstelling aan verhoogde concentraties van serotonine (zoals het geval is bij SSRI's (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors), de meest gebruikte antidepressiva). Er is gekozen voor muizenonderzoek omdat de placentaire overdracht van verschillende stoffen bij muizen en mensen vergelijkbaar is. Onderzocht werden fluoxetine (Prozac®) en fluvoxamine (Fevarin®), twee verschillende SSRI's. Bij fluoxetine werden negatieve, dosisafhankelijke effecten gevonden, waaronder een zeer hoge mortaliteit vanwege hartfalen (een verwijding van het linkerventrikel was meestal de oorzaak) en klachten op volwassen leeftijd die vergelijkbaar lijken te zijn met klachten van angst en depressie bij mensen. Gelukkig wordt een dergelijke mortaliteit vanwege hartfalen niet gezien bij mensen die prenataal werden blootgesteld aan fluoxetine. Dit kan deels komen doordat hartafwijkingen bij pasgeborenen tijdig worden opgespoord en behandeld. Een andere mogelijke verklaring is dat bij mensen de zwangerschappen waarin dergelijke hartafwijkingen voorkomen, eindigen in een miskraam. Dit komt overeen met de aanwijzingen dat bij antidepressivagebruik meer kans is op een spontane abortus.

De OAZE-studie

In het tweede deel van het proefschrift worden verschillende delen van de OAZE-studie besproken. Deze studie werd uitgevoerd op 12 obstetrische afdelingen van academische en perifere ziekenhuizen in Nederland. In deze studie werden 200 vrouwen die gedurende de hele zwangerschap antidepressiva gebruikten vergeleken met 200 vrouwen die gedurende de zwangerschap stopten met antidepressiva. Een groep van gezonde vrouwen zonder psychische klachten vormde de controlegroep. De vrouwen werden gevolgd tot twee jaar post partum. Verschillende vragenlijsten met betrekking tot depressie, angst en temperament van het kind werden afgenomen, de concentratie antidepressivum werd op verschillende momenten gemeten en de kinderen werden geobserveerd (prenataal via echoscopie). De eerste deelstudie die wordt besproken, onderzoekt

het effect van genotype voor metabolisatievermogen op de metabolisatie van paroxetine tijdens de zwangerschap. Vrouwen die een laag of gemiddeld metabolisatievermogen hadden, bleken een stijging te hebben van de concentratie paroxetine (Seroxat®) in hun bloed gedurende de zwangerschap. Het omgekeerde werd gezien bij vrouwen die een hoog of zeer hoog metabolisatievermogen hadden. Bij deze laatste groep trad gelijktijdig met de daling van concentratie van paroxetine een stijging van depressieve klachten op. Bij vrouwen bij wie de concentratie paroxetine steeg, vond geen verandering plaats in de depressieve klachten. De auteurs stellen dat het risico op overdosering groot is, en dat het dus belangrijk is om het genotype van een vrouw te kennen voordat besloten wordt over de te gebruiken dosis paroxetine. Het volgende deelonderzoek dat wordt besproken betreft het effect van prenatale blootstelling aan SSRI's op de motorische activiteit van de foetus in het tweede en derde trimester. Kinderen die prenataal zijn blootgesteld aan SSRI's, laten post partum vaak veel motorische activiteit en een onrustig slaappatroon zien. Vaak wordt dit toegeschreven aan ontwenning. Deze studie suggereert echter het tegendeel: bij kinderen die prenataal SSRI's binnenkrijgen, wordt tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap al een verhoogde motorische activiteit gezien tijdens observatie met echoscopie. Dit effect was wederom dosisafhankelijk en maakt aannemelijk dat SSRI's de motorische ontwikkeling van de foetus beïnvloeden. De auteurs melden dat het belangrijk is om een lange follow-up te doen, omdat de meest waarschijnlijke klachten slaapproblemen zijn, die zich pas op latere leeftijd openbaren. Slaapproblemen kunnen op lange termijn leiden tot gedragsstoornissen, angst en depressie. Gelukkig wordt de verhoogde motorische activiteit die in deze studie zichtbaar is, pas evident wanneer een hogere dosis gebruikt wordt dan gebruikelijk is. De auteurs adviseren dus ook om altijd onder de standaarddosis te gaan zitten met antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap.

Deze studie bevestigt dat antidepressivagebruik een risicofactor is voor aanpassingsproblemen net na de partus. De problemen betreffen vooral ademhalingsklachten, die voorkwamen bij 30% van de kinderen van moeders die antidepressiva gebruikten tijdens de zwangerschap (iets meer bij vrouwen die paroxetine gebruikten). Roken en zwangerschapsgerelateerde angstklachten verhoogden eveneens de kans op aanpassingsproblemen bij de neonat.

Tot slot is gekeken naar gedragskenmerken van kinderen die prenataal werden blootgesteld aan antidepressiva, namelijk het temperament van het kind. Dit bleek niet te verschillen tussen de drie groepen.

Aanbevelingen

Aan het eind van het proefschrift geeft Ververs een samenvatting en een lijst met aanbevelingen, die vooral van belang zijn voor de zorgverlener die de medicatie voorschrijft (in de meeste gevallen de huisarts), zoals dat de dosis antidepressiva zo laag mogelijk gehouden moet worden, en dat het belangrijk is om de vrouw een andere vorm van behandeling aan te bieden, zoals psychotherapie. Er worden echter ook een paar aanbevelingen gedaan die voor de verloskundige van belang zijn: bij 20 weken moet uitgebreid echoscopisch onderzoek worden gedaan naar hartafwijkingen. Ook is een klinisch kraambed (meestal tot 48 uur post partum) aan te bevelen vanwege de verhoogde kans op aanpassingsproblemen. Al met al laat dit proefschrift zien dat er nog veel onderzoek nodig is om de effecten en risico's van antidepressiva tijdens de zwangerschap in kaart te brengen. Er wordt zeker een tipje van de sluier opgelicht maar met de beperkte huidige kennis is het onze gemeenschappelijke taak om zeer zorgvuldig te zijn met (het voorschrijven van) antidepressiva in de zwangerschap. ■

Referentie

- Ververs, F.F.T. (2009). *Antidepressants during pregnancy. Risks for mother and child*. Proefschrift, Universiteit Utrecht 2009.
- Ververs, F.F.T., Visser, G. & Buitelaar, J. (2007) Antidepressiva en zwangerschap. *Tijdschrift voor Verloskundigen* 2007;06:39-41.