

ANTIDEPRESSIVA EN ZWANGERSCHAP

WETENSCHAP

Medicatie

Antidepressiva worden relatief vaak voorgeschreven aan zwangere vrouwen. Op dit moment worden uiteenlopende adviezen gegeven, over bijvoorbeeld stoppen of doorgaan met de medicatie; thuis of klinisch bevallen. Veel is nog onduidelijk. Toch kunnen al enkele aanbevelingen worden gevolgd, aldus onderzoeker Tessa Ververs.

Tessa Ververs, Gerard Visser en Jan Buitelaar

Achtergrond

Antidepressiva worden op grote schaal voorgeschreven en met name aan vrouwen.

Verloskundigen worden regelmatig geconfronteerd met zwangeren die worstelen met de vraag of ze er wel goed aan doen antidepressiva te slikken. Veiligheid speelt altijd een rol bij medicijngebruik. Om een inschatting te kunnen maken of het middel niet schadelijker is dan de kwaal, willen patiënten de kans op bijwerkingen weten. Bij zwangerschap is er een extra aspect: namelijk de blootstelling van geneesmiddelen aan een in principe gezond kind.

Depressie en antidepressiva

Circa 1 op de 10 vrouwen heeft depressieve symptomen tijdens de zwangerschap, 1 op de 50 gebruikt een antidepressivum^[1,2]. Stress en depressie op zich kunnen de zwangerschap, de geboorte-uitkomst en het gedrag van het jonge kind negatief beïnvloeden. Onderzoeken rapporteren wisselend over de kans op een miskraam of vroeggeboorte bij antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap.

Maar er zijn verschillende vormen van depressie te onderscheiden. Bij een ernstige depressie is iemand erg somber en beleeft geen plezier meer aan dingen en is daardoor niet meer in staat te werken of normaal te slapen en te eten. Bij lichtere vormen van depressie, dysthymie genoemd, is het nog

mogelijk om dagelijkse bezigheden te doen, maar het functioneren gaat niet zo goed en men voelt zich niet goed. Beide vormen kunnen met gesprekstherapie en/of medicijnen worden behandeld. Antidepressiva worden ook voor andere indicaties gebruikt zoals angststoornissen, fobieën, post-traumatisch stresssyndroom, dwangstoornis of eetstoornissen.

Bij ernstige vormen van depressie hoort dat men slecht voor zich zelf zorgt, minder eetlust heeft en ongezond leeft. Tijdens de zwangerschap kan daardoor en mede door bijkomend gewichtsverlies, gebruik van alcohol of drugs of suïciderisico de gezondheid van moeder en kind direct in gevaar komen. Het is dan vaak onvermijdbaar om medicatie in de zwangerschap te continueren. Er zijn ook situaties waarin na jarenlange vruchteloze pogingen de medicatie te stoppen toch besloten wordt om te continueren op de laagst mogelijke dosis.

Voor vrouwen met mildere vormen van depressie of angststoornissen is het echter een groot dilemma: kies je voor mogelijk schadelijke effecten van geneesmiddelen of voor risico's door verhoogde stress en depressie in de zwangerschap?

“Als ik doorga welk middel is dan het veiligst? Mag je met antidepressiva ook thuis bevallen? Moet ik stoppen om straks borstvoeding te kunnen geven? Wat is de beste beslissing met het oog op de lange termijnontwikkeling van het

kind?” zijn veel gestelde vragen. In Nederland bestaat (nog) geen richtlijn voor de behandeling en begeleiding van angststoornis en depressie tijdens de zwangerschap en het beleid bij medicijngebruik. Wel wordt regelmatig gerefereerd naar de Engelse NICE guideline (zie kader).

Risico's voor het kind

Risico op ernstige aangeboren afwijkingen is het best onderzocht voor fluoxetine (Prozac®) en citalopram (Cipramil®). Hierbij is geen verhoogd risico gevonden. Het veel gebruikte paroxetine (Seroxat®) wordt echter in verband gebracht met een grotere kans op cardiovasculaire afwijkingen en er is een relatie gevonden met de hoogte van de dosis^[3]. De middelen sertraline (Zoloft®) en fluvoxamine (Fevarin®) hebben de laagste placentapassage. Blootstellingstudies zijn echter nog te klein om deze middelen als ‘veiligst’ te beschouwen.

Na de geboorte kunnen er bij maternaal gebruik van antidepressiva onttrekkingsverschijnselen ontstaan bij het kind. Deze kunnen

drs. F.F.T. Ververs is ziekenhuisapotheker, afdeling apotheek, divisie Laboratoria & Apotheek, UMC Utrecht; Prof.dr. G.H.A. Visser is gynaecoloog, afdeling obstetrie, divisie Vrouw & Baby, UMC Utrecht en Prof.dr. J.K. Buitelaar is (kinder-)psychiater, afdeling psychiatrie UMC St. Radboud en Academisch Centrum voor Kinder- en Jeugdpsychiatrie Oost-Nederland, Nijmegen.

Correspondentie:

drs. F.F.T. Ververs, Apotheek UMC Utrecht, D. 00.218, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, e-mail: f.f.t.ververs@umcutrecht.nl

mild en voorbijgaand van aard zijn. Meestal wordt vanaf de eerste of tweede dag na de geboorte trillen en slecht drinken gezien en soms tachypneu. Dit zijn verschijnselen die ook bij niet blootgestelde pasgeborenen kunnen voorkomen. Een punt van zorg zijn de ernstige symptomen zoals cyanose, insulsten, pulmonaire hypertensie of bloedingen^[4]. Deze effecten worden voor alle antidepressiva gemeld en het is niet bekend welke risicofactoren hierbij een rol spelen. Mogelijk is er een relatie met de dosis, roken en/of alcoholgebruik. De behandeling van neonaten bestaat uit ondersteunende therapie. Symptomen houden meestal niet langer dan twee weken aan.

Studies naar langetermijneffecten op het kind zijn beperkt. Hoewel tot op de leeftijd van 4-6 jaar geen ernstige ontwikkelingsachterstand of gedragsproblemen zijn aangetoond, zijn invloeden die mogelijk pas op volwassen leeftijd tot uiting

komen niet uitgesloten. Ook functionele cardiovasculaire afwijkingen kunnen mogelijk op latere leeftijd pas aan het licht komen^[5].

Beter afbouwen?

In Nederland bouwt ongeveer de helft van de antidepressivagebruikers af vóór of in het eerste trimester van de zwangerschap^[2]. Hoe zij hun zwangerschap doorlopen en welke effecten stoppen heeft op het kind is niet bekend. Daarom is vanuit het UMC Utrecht een onderzoek gestart waarbij gezocht wordt naar vrouwen die vanwege zwangerschap gestopt zijn met antidepressiva, om deze te vergelijken met vrouwen die zijn blijven gebruiken.

Conclusie en aanbevelingen

Antidepressiva worden relatief vaak voorgeschreven aan zwangere vrouwen. Niet alleen voor depressie maar ook voor diverse soorten angst en dwangstoornissen. Maar er zijn te weinig onderzoeksgege-

Samenvatting NICE richtlijn 2007 (Groot Brittannië)

- Bij zwangere vrouwen moet actief worden nagevraagd of er klachten zijn van een psychische aandoening, ook moet men actief de psychiatrische voorgeschiedenis uitvragen.
- Zwangere vrouwen met een psychische aandoening moeten als 'spoed' behandeld worden en niet op een wachtlijst geplaatst worden, vanwege de negatieve effecten van onbehandelde stress en depressie op het ongeborn kind.
- De voor- en nadelen van antidepressivagebruik en de mogelijkheden van bijvoorbeeld gesprekstherapie moeten met de patiënt besproken worden.
- Als gekozen wordt voor therapie met antidepressiva, moet het middel met het laagste risicoprofiel worden voorgeschreven in de laagst effectieve dosis, omdat risico's mogelijk dosis gerelateerd zijn. Van de moderne antidepressiva heeft fluoxetine het laagst bekende risico. Raad paroxetine af. Stop geleidelijk de medicatie of stap over op een ander middel. Probeer combinaties van antidepressiva te vermijden. Wees in de eerste twee weken na de geboorte alert op onttrekkingsverschijnselen bij het kind. Controleer bij borstvoeding op bijwerkingen bij het kind (citalopram en fluoxetine komen in hogere concentraties voor in moedermelk dan bijvoorbeeld sertraline).
- Wanneer antidepressiva worden gestopt vanwege zwangerschap moeten de risico's besproken worden die kunnen kleven aan het niet meer nemen van medicatie, zoals terugval van de angststoornis of depressie. Stop nooit abrupt de medicatie maar bouw langzaam af.

Bron: www.nice.org.uk (guideline 45)



© Frank Muller, Nijmegen



© Frank Muller, Nijmegen

vens om antidepressiva als veilig aan te bevelen tijdens de zwangerschap. Op dit moment worden uiteenlopende adviezen gegeven over bijvoorbeeld stoppen of doorgaan met de medicatie; thuis of klinisch bevallen. Hoewel nog veel onduidelijk is, kan een aantal richtlijnen al wel worden gevolgd.

Zorg dat zwangere vrouwen met een psychische aandoening adequate therapie krijgen. Streef bij medicatie naar zo laag mogelijke blootstelling aan het kind, maar stop nooit abrupt. Vermijd paroxetine en combinaties van middelen. Wees alert op onttrekkingsverschijnselen zolang nog niet bekend is welke factoren hierbij een rol spelen. Mogelijk is de hoogte van de dosis van invloed. □

Voor de meest recente informatie over geneesmiddelen bij zwangerschap en borstvoeding of voor consultatie in individuele casus is de Teratologie Informatie Service van het RIVM in Bilthoven beschikbaar; T: 030 2742017.

Literatuur

1. Evans, J, Heron, J, Francomb, H, et al. *Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. BMJ 2001; 323:257.*
2. Ververs T, Kaasenbrood H, Visser G, Schobben F, de Jong-van den Berg L, Egberts T. *Prevalence and patterns of antidepressant drug use during pregnancy. Eur J Clin Pharmacol. 2006 Oct;62(10):863-70.*
3. Berard A, Ramos E, Rey E, Blais L, St-Andre M, Oraichi D. *First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol. 2007 Feb;80(1):18-27.*
4. Moses-Kolko EL, Bogen D, Perel J, Bregar A, Uhl K, Levin B, Wisner KL. *Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors: literature review and implications for clinical applications. JAMA. 2005 May 18;293(19):2372-83.*
5. Gentile S. *SSRIs in pregnancy and lactation: emphasis on neurodevelopmental outcome. CNS Drugs. 2005;19(7):623-33*

Onderzoek: Gestopt met antidepressiva?

OAZE staat voor "Onderzoek naar Antidepressiva tijdens Zwangerschap, een Evaluatie" en wordt ondersteund door de Hersenstichting Nederland, Stichting Doelmatig Geneesmiddelengebruik Midden Nederland, Eli Lilly Nederland, Pfizer Inc. Het OAZE onderzoek bestudeert onder andere de effecten op moeder en kind van antidepressiva-gebruik versus stoppen. Hiervoor worden deelnemers gezocht die vóór of vroeg in de zwangerschap met middelen als fluoxetine (Prozac®), paroxetine (Seroxat®) of een ander antidepressivum zijn gestopt.

Doel: in kaart brengen van foetale ontwikkeling, verloop van de zwangerschap, neonatale adaptatie en ontwikkeling van het kind na stoppen van antidepressiva. Drie keer in de zwangerschap worden de deelnemster aan de hand van vragenlijsten naar hun welbevinden gevraagd. Na de geboorte houdt de moeder bij hoe haar kind zich ontwikkelt aan de hand van korte gestandaardiseerde vragenlijsten.

Daarnaast kunnen vrouwen kiezen of ze ook deel willen nemen aan een onderzoek waarbij door middel van echoregistratie naar het foetaal gedrag gekeken wordt. Onderzoekperiode: zwangerschap, geboorte en kindertijd tot tenminste twee jaar.

Onderzoekers: Tessa Ververs, ziekenhuisapotheker, Prof. Gerard H.A. Visser, gynaecoloog, prof. Jan Buitelaar, psychiater, Marja van der Heijden, neonatoloog, Bernke te Winkel, Teratologie Informatie Service RIVM.

Voor informatie: bel Tessa Ververs, apotheek UMC Utrecht, T: 030 2507190, E: f.f.t.ververs@umcutrecht.nl of www.oaze.org