

SSRI gebruik in de zwangerschap en kraambed

Inleiding

De levenslange prevalentie van depressieve klachten en angstgevoelens in Nederland gemeten in de NEMESIS-studie is respectievelijk 20,2% en 19,6%. Depressie en angststoornissen komen bij vrouwen bijna tweemaal vaker voor dan bij mannen (De Graaf, 2011). In totaal maakt bijna de helft van de vrouwelijke bevolking ooit een periode van depressie en/of angststoornissen door. Een veel gebruikte vragenlijst die gevalideerd is tijdens de zwangerschap om angst- en/of depressieve klachten te kwantificeren is de Edinburgh Depression Scale (EDS) (Bergink, 2011). Voor aanvullende diagnostiek zie de bestaande multidisciplinaire richtlijnen via www.nvvp.net en via www.ggzrichtlijnen.nl

Bij 7-20% van de vrouwen is er tijdens de zwangerschap sprake van klinisch relevante angst- of stemmingsklachten. Van alle zwangere vrouwen gebruikt 2-3% SSRI's, die meestal in het kraambed gecontinueerd worden (Ververs, 2006; Bakker, 2008). Dit betreft ongeveer 3600-5400 vrouwen per jaar in Nederland. Deze stoornissen worden vaak medicamenteus behandeld, waarbij steeds vaker gebruikt wordt gemaakt van selectieve serotonine-heropname remmers; SSRI's (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor). Deze middelen hebben de voorkeur gezien de geringere kans op bijwerkingen.

SSRI's van toepassing in dit protocol:

- Citalopram (Cipramil)
- Escitalopram (Lexapro)
- Fluoxetine (Prozac)
- Fluvoxamine (Fevarin)
- Paroxetine (Seroxat)

SSRI's zorgen voor een toename van de neurotransmitter serotonine in de synapsspleet. Net als alle andere psychofarmaca passeren SSRI's de placenta en gaan over in de borstvoeding. De mate waarin dit plaatsvindt, hangt af van de gebruikte medicatie en dosering waarbij de concentratie in borstvoeding sterk kan variëren (Weissman, 2004). De literatuur is niet eenduidig over de gevolgen van het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap en/of lactatie op het (ongeboren) kind. Dit betreft vooral de kans op aangeboren afwijkingen en korte en lange termijn effecten op de motorische en geestelijke ontwikkeling van het kind. Aan de andere kant kan stoppen of niet beginnen met SSRI's de risico's van een onbehandelde stemmings- of angststoornis vergroten. Deze risico's zijn zowel directe effecten op het (ongeboren) kind als effecten van ongezond gedrag van de moeder samenhangend met de psychiatrische problematiek en de effecten van de psychiatrische stoornis op de moeder.

De beschikbare literatuur toont aan dat SSRI-gebruik in de zwangerschap geassocieerd is met dysmaturiteit (groei onder de 10e percentiel), persistent pulmonale hypertensie of the newborn (PPHN) en met symptomen van matige neonatale adaptatie. Deze laatstgenoemde adaptatiestoornissen komen bij 25-30% van de kinderen voor.

De meest voorkomende symptomen van adaptatiestoornissen zijn: ademhalingsproblemen, tremoren, hypotonie, gastro-intestinale stoornissen, hoog huilen en slaapstoornissen. De stoornissen ontwikkelen zich meestal binnen de eerste twee dagen na de geboorte en zijn meestal binnen 14 dagen postpartum zonder specifieke interventies verdwenen (Levinson-Castiel, 2006). Een extra risicofactor voor het ontwikkelen van matige neonatale adaptatie is prematuriteit (Ferreira, 2007).

Bij SSRI-gebruik in het derde trimester van de zwangerschap bestaat er een 1,6 tot 4 maal hogere kans op opname van de pasgeborene op een Neonatale Intensive Care Unit vanwege adaptatiestoornissen.

In de studies die een verhoogd risico vonden op PPHN was de kans op deze complicatie 2,1 tot 6,1 maal verhoogd. Bij een 2,1 maal verhoogde kans zou dit betekenen dat onder de SSRI-gebruiksters de kans op PPHN bij de pasgeborene 0,25 tot 0,4 per 100 is. In theorie komt dit op 9-15 kinderen per jaar (NVOG, 2012).

Obstetrisch beleid

Preconceptioneel

Bij kinderwens of zwangerschap bij vrouwen die SSRI's gebruiken of willen gaan gebruiken is het belangrijk om afwegingen te maken over de noodzaak van het toepassen van de medicatie. De keuze van een SSRI voor de conceptie en in het eerste zwangerschapstrimester wordt vooral bepaald door de risico's voor het kind, zoals de kans op aangeboren of functionele afwijkingen (zie tabel 1). Het is belangrijk in alle overwegingen en in de counseling ook het algemene risico op aangeboren afwijkingen van 3-5% te betrekken. (zie Richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie, 2012 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Utrecht)

SSRI	Reeds in gebruik	Nieuw starten
citalopram	Geen noodzaak tot omzetten in ander middel	Individuele afweging 1
escitalopram	Geen noodzaak tot omzetten in ander middel	Individuele afweging 1, 2
fluoxetine	Geen noodzaak tot omzetten in ander middel	Niet de voorkeur
fluvoxamine	Geen noodzaak tot omzetten in ander middel	Individuele afweging 1
paroxetine	Indien mogelijk: - Overgaan op een andere SSRI of paroxetine in het eerste trimester doseren tot maximaal 20 mg per dag	Niet de voorkeur
sertraline	Geen noodzaak tot omzetten in ander middel	Individuele afweging 1

1. Individuele afweging: denk aan borstvoeding, al eerder andere middelen gebruikt, ervaring met soortgelijke middelen in de familie, bijwerkingen, co-morbiditeit
2. Escitalopram en fluvoxamine zijn het minst onderzocht

Onderwerpen die tijdens het preconceptioneel consult in ieder geval behandeld dienen te worden:

- kans op zwangerschaps- en baringscomplicaties (vroeggeboorte, laag geboortegewicht <2500gram);
- kans op congenitale afwijkingen bij de pasgeborene;
- kans op neonatale problemen op korte- en langere termijn;
- te verwachten natuurlijk beloop van de psychiatrische stoornis tijdens de zwangerschap en in de postpartum periode;
- risico's van het staken van de medicatie tijdens de zwangerschap en in het kraambed voor de psychische gezondheid van de moeder en effect ervan op het beloop van de psychiatrische aandoening;
- neonatale effecten (risico op PPHN, matige neonatale adaptatie inclusief onttrekkingsverschijnselen);
- neonatale bijwerkingen bij borstvoeding;
- preconceptioneel foliumzuursuppletie (0,4 mg/dag) en aanraden gezonde levensstijl.

Zwangerschap

Bij gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap zijn de effecten bij de pasgeborene op lange termijn onvoldoende onderzocht. Over de mogelijke risico's dienen patiënte en haar partner te worden ingelicht, bij voorkeur met behulp van de patiënten folder (bijlage1).

Opstellen individuele behandelplan (10-14 weken):

- veranderen of aanpassen van de SSRI-medicatie;
- organisatie van de psychiatrische follow-up tijdens de zwangerschap en postpartum;

- prenatale controles in eerste of tweede of derde lijn;
- locatie van de partus;
- noodzaak tot en eventueel duur van een klinisch kraambed;
- organisatie van de kraamperiode thuis.

Bij ingewikkeldere casus wordt het individuele behandelplan bij voorkeur in een multidisciplinair overleg gevormd, in eenvoudigere casus kan dit ook tijdens de gezamenlijke intake bespreking (GIB). In die bijeenkomst wordt ook de casemanager bepaald.

Bij intake:

- informeren en instrueren ouders over mogelijkheid van matige neonatale adaptatie bij gebruik van een SSRI. Bij consult wordt de patiënten folder meegegeven (zie bijlage 1 en http://www.lkpz.nl/docs/lkpz_pdf_1355945192.pdf).

Tweede trimester:

- kraamcentrum bij intake informeren over gebruik van SSRI's

Bij SSRI-gebruik volstaat routine prenataal onderzoek (combinatietest en structureel echoscopisch onderzoek) naar congenitale afwijkingen.

Partus

Partus op B-D indicatie is geïndiceerd gezien het toegenomen risico op ontwikkelen van PPHN.

De neonaat wordt minimaal twaalf uur klinisch geobserveerd, onder verantwoordelijkheid van de kinderarts.

Bij twijfel over toestand neonaat: pasgeborene langer observeren of kinderarts in consult vragen.

Ontslag naar eerste lijn gebeurt na 12 uur indien:

- de neonaat door de kinderarts is nagekeken
- het tussen 7.00u en 17.00u is, anders de volgende morgen ontslag

Totaal dient de neonaat gedurende de eerste drie dagen postpartum geobserveerd te worden. Deze observatie wordt na minimaal twaalf uur thuis of op de kraamafdeling, door geïnformeerde en geïnstrueerde ouders of zorgverleners.

Kraambed

Gedurende het kraambed:

- SSRI-gebruik in kraamperiode continueren gezien sterk verhoogd recidief risico op een depressie
- Speciale aandacht voor psychiatrische begeleiding
- Laagdrempelig contact tussen kraamverzorgster en eerste lijns verloskundige bij verdenking op adaptieproblemen

Bij een klinisch kraambed:

- minimaal eenmaal consult van de psychiater tijdens het klinisch kraambed

Neonaat klinisch observeren op:

- voedingsproblemen
- respiratoire problemen
- trekkingen

- onrust

Normaalwaarden ademhaling

Prematuur: 30-60 /min

A-terme: 20-30 /min

Hartactie: 70-170 /min

Lactatie

Bij het voorschrijven of continueren van een SSRI tijdens de lactatieperiode dienen onderstaande gegevens met de patiënt en haar partner besproken te worden:

- Er is zeer weinig onderzoek verricht naar directe effecten op de pasgeborene.
- Tot op heden zijn geen ernstige negatieve effecten aangetoond.
- Effecten op lange termijn zijn onvoldoende onderzocht.
- Instructie over de mogelijke adaptatieproblemen en onttrekkingsverschijnselen bij de pasgeborene.
- Er zijn geen argumenten om over te gaan op een andere SSRI tijdens de lactatie.

SSRI's worden uitgescheiden in borstvoeding maar de plasmaconcentraties van SSRI's, gemeten in borstgevoede kinderen van wie de moeder een SSRI gebruikt zijn onmeetbaar tot laag. Borstvoeding mag dus gegeven worden bij SSRI gebruik.

Post partum depressie

Behandeling post partum depressie:

- Eerste middel van keus: sertraline en paroxetine.
- Fluvoxamine: onvoldoende gegevens bekend
- Fluoxetine en citalopram: afgeraden vanwege relatief hoge kinddosis. Echter: behandeling met fluoxetine of citalopram reeds tijdens de zwangerschap gestart is en effectief is, kan deze gecontinueerd worden, omdat tot op heden geen ernstige negatieve effecten bij de pasgeborene gevonden zijn.
- Ziekte van het kind, prematuriteit, laag geboortegewicht en welke SSRI en in welke dosering dienen bij deze beslissing meegewogen te worden.

Literatuur

Richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie, 2012 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Utrecht

Bakker MK, Kölling P, van den Berg PB, de Walle HE, de Jong van den Berg LT. Increase in use of selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy during the last decade, a population-based cohort study from the Netherlands. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:600-6.

Bergink V, Kooistra L, Lambregtse-van den Berg MP, Wijnen H, Bunevicius R, van Baar A, Pop V. Validation of the Edinburgh Depression Scale during pregnancy. *J Psychosom Res* 2011;70: 385-9.

de Graaf R, Ten Have M, van Gool C, van Dorsselaer S. Prevalence of mental disorders and trends from 1996 to 2009. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;2:203-13.

Ferreira E, Carceller AM, Afogué C, Martin BZ, Bérard A. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine during pregnancy in term and preterm neonates. *Pediatrics* 2007;119:52-9.

Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*

2006;160:173-6.

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;62:863-70.

Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, Bentler S, Donohue M, Ellingrod VL, Wisner KL. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. Am J Psychiatry 2004;161:1066-78.

Zoektermen Antidepressiva, Anti depressiva, Antidepressivum, Anti depressivum.

Bijlage 1

Informatie folder onttrekkingsverschijnselen

Informatie over onttrekkingsverschijnselen bij pasgeborenen na gebruik van SSRI-medicatie door de moeder tijdens de zwangerschap.

Achtergrond

Van uw behandelende arts of psychiater heeft u een zogenaamde SSRI voorgeschreven gekregen. Deze groep medicijnen wordt gebruikt bij de behandeling van depressie, paniekaanvallen, sociale angststoornis, diverse soorten fobieën, dwangstoornis, posttraumatische stress-stoornis en eetstoornissen. SSRI's werken onder andere via de boodschapperstof serotonine. Bij deze aandoeningen lijkt de stemmings- of angst 'thermostaat' ontregeld te zijn en de SSRI's of een ander antidepressivum helpen om die thermostaat weer goed in te stellen en goed ingesteld te houden.

Wanneer de aanstaande moeder tijdens de zwangerschap een SSRI-gebruikt, komt er door de moederkoek via de navelstreng ook wat van die medicijnen bij de baby terecht. Hierdoor wordt ook de thermostaat van de baby bijgesteld. Na de geboorte wordt de toevoer van die medicijnen aan de baby plotseling gestopt. Hierdoor kan de pasgeborene ontregeld raken. De verschijnselen die hierbij passen worden wel neonatale onttrekkingsverschijnselen genoemd. Het gaat hierbij niet om onthoudingsverschijnselen zoals bij een verslaving, maar heeft te maken met een bijstelling van de 'thermostaat' van de pasgeborene.

Neonatale onttrekkingsverschijnselen

De verschijnselen die op kunnen treden zijn:

- voedingsproblemen, minder goed drinken
- prikkelbaarheid en meer huilen
- trillerig zijn
- verhoogde spierspanning
- slaapproblemen
- zeer weinig bewegen en weinig reactief zijn
- ondertemperatuur
- kreunende ademhaling
- minder urineproductie

Wanneer treden neonatale onttrekkingsverschijnselen op?

Neonatale onttrekkingsverschijnselen treden meestal binnen 2 tot 4 dagen na de bevalling op en duren maximaal 2 tot 4 weken. In principe kunnen ze optreden bij gebruik van alle soorten SSRI's. Bij gebruik van hogere doseringen met SSRI's is de kans op deze onttrekkingsverschijnselen groter.

Ook als de baby te vroeg geboren is, is de kans wat groter. Meestal verdwijnen de verschijnselen spontaan en behoeven geen verdere behandeling.

De pasgeborene houdt er, voor zover bekend, geen gevolgen aan over.

Wat te doen?

Het is belangrijk tevoren al geïnformeerd te zijn dat neonatale onttrekkingsverschijnselen kunnen optreden, wat u kunt verwachten en wat u kunt doen. Deze folder helpt u daarbij. Dit geldt ook voor andere betrokkenen zoals verzorgenden en behandelaars (uw verloskundige of huisarts). Het is verstandig om, met name gedurende de eerste drie dagen na de bevalling, op de bovengenoemde verschijnselen te letten. Wanneer een of meerdere van de bovengenoemde verschijnselen optreden is het belangrijk te overleggen met de verloskundige of de huisarts.

