

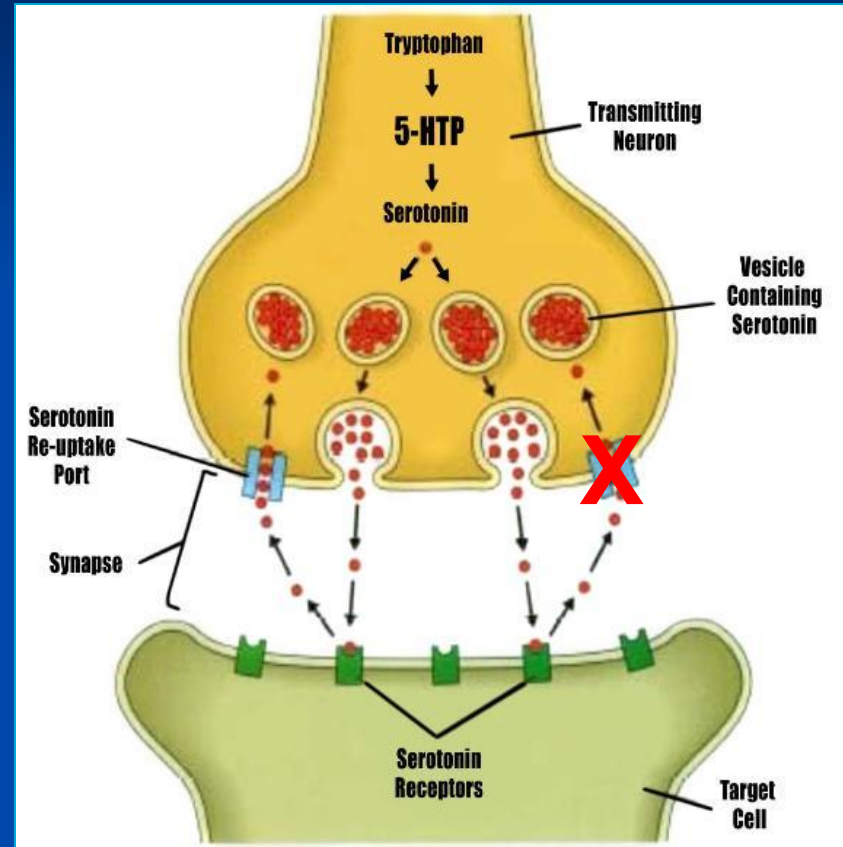
# Richtlijn SSRI's tijdens zwangerschap en lactatie



*3 disciplines één mening ?*

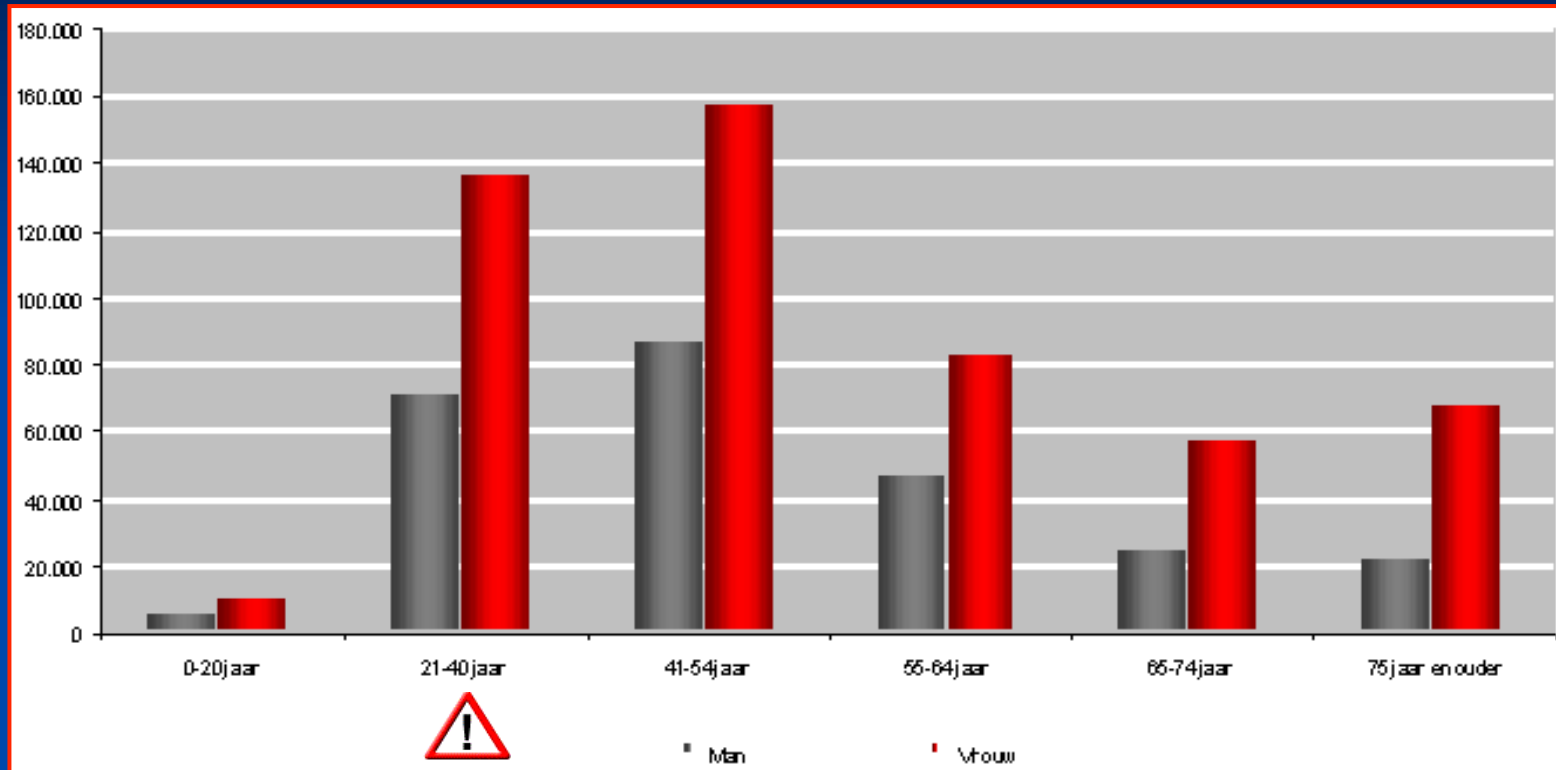
# Selectieve serotonine heropname remmers

- citalopram
- escitalopram
- fluoxetine
- fluvoxamine
- paroxetine
- sertraline



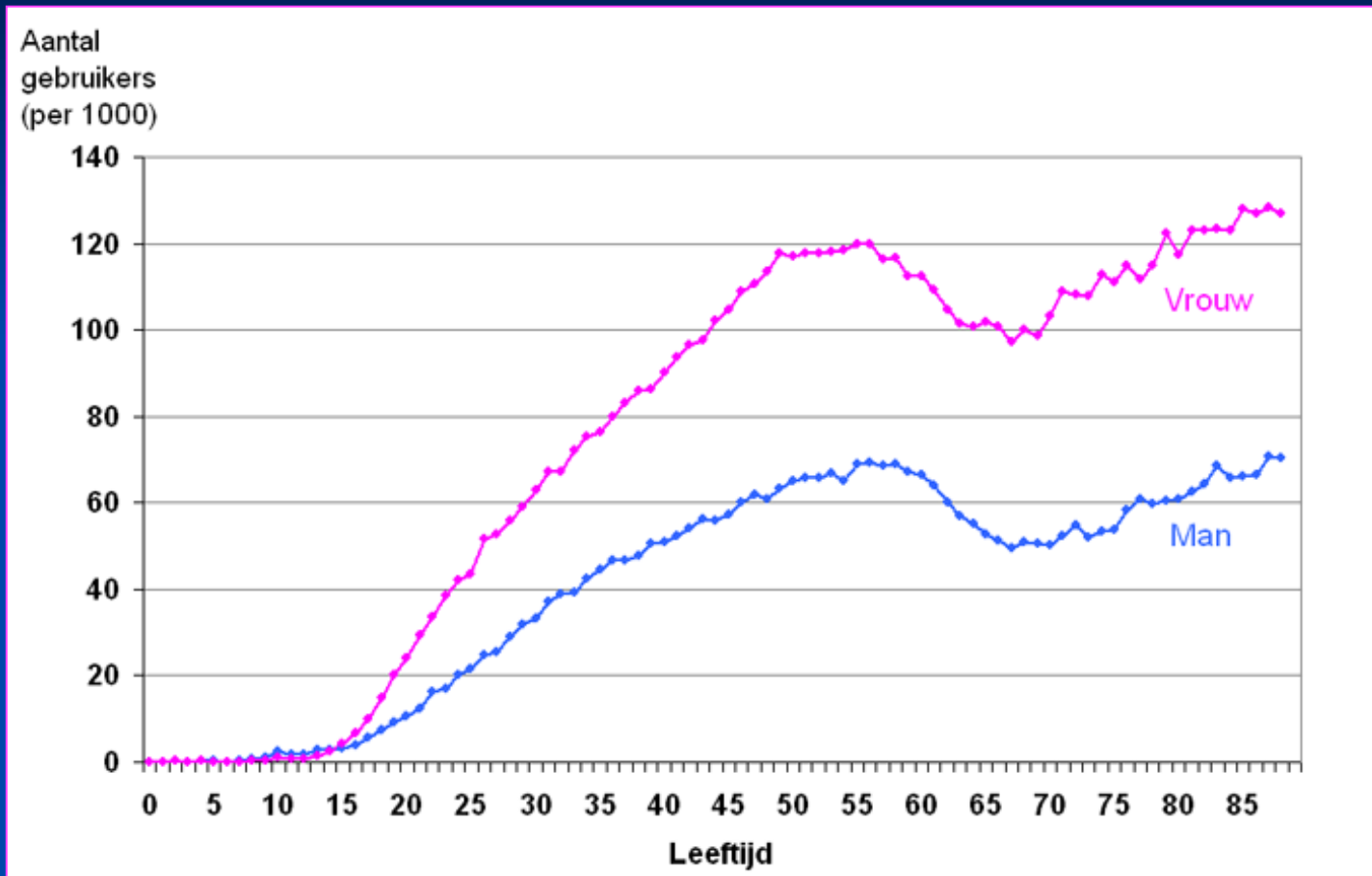
serotonine: positieve invloed op stemming, gedrag en slaap  
SSRI's ⇒ depressie en angst- en paniekstoornissen

# Depressieve stoornissen in Nederland



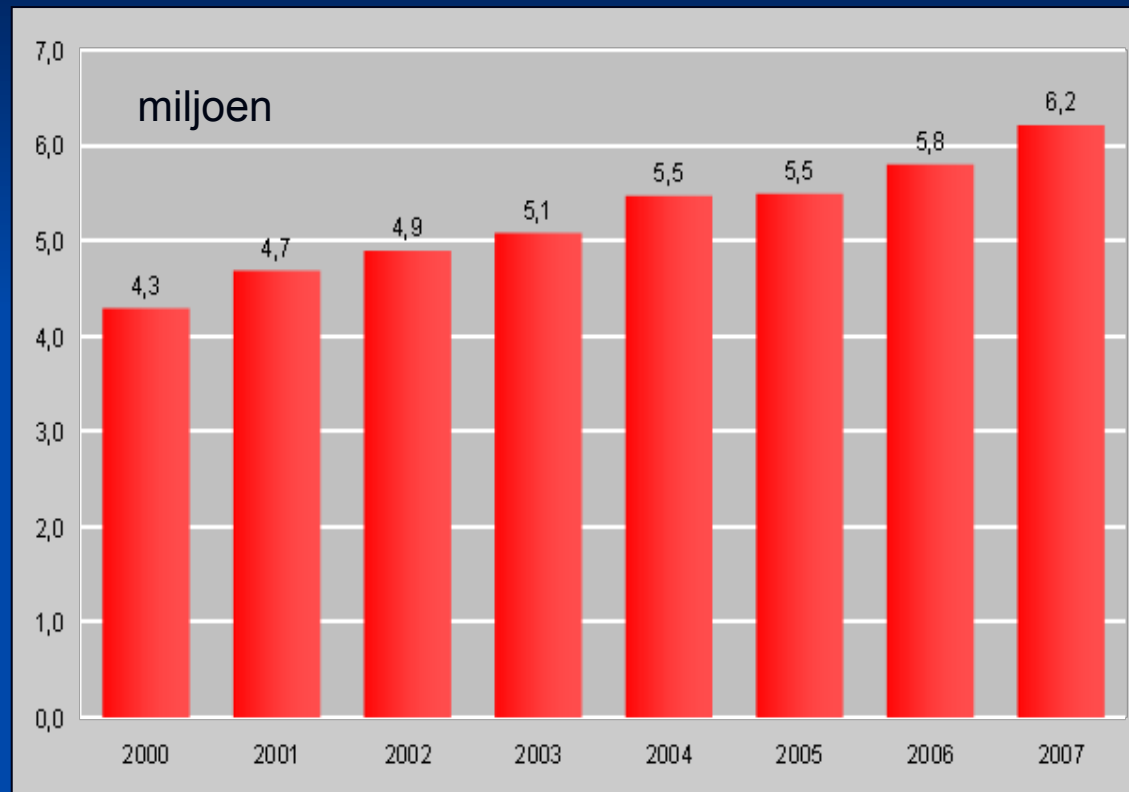
Depressieve (ook angst-) stoornis 2x vaker ♀♀ dan ♂♂

# Antidepressiva, geslacht en leeftijd



♀♀ gebruiken 2x vaker antidepressiva dan ♂♂

# Voorschriften antidepressiva Nederland



SSRI	63%
SNRI	23%
TCA	13%

79% SSRI recepten komen van huisartsen



# Zwangerschap en Psychiatrie

10-20% klinisch relevante angst/depressie  
2-3% van de vrouwen gebruikt een SSRI

Jaarlijks gebruiken 3600-5400 vrouwen in Nederland een SSRI tijdens zwangerschap en kraambed

Het ontbreekt in het land aan een uniform en 'evidence-based' beleid.

# Werkgroep: initiatief en samenstelling

Initiatief: Nederlandse vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), i.s.m verenigingen voor Kindergeneeskunde en Psychiatrie (NVK, NVvP)

Financiering: Stichting Kwaliteitsgelden Med. Specialisten

Ondersteuning: Orde van Medisch Specialisten

Samenstelling: 3 gynaecologen (voorzitter), 2 kinderartsen, 2 psychiaters, klin. epidemioloog, 2 richtlijnondersteuners

# SSRI richtlijn

- ✓ Focusgroep bijeenkomst
- ✓ Werkwijze werkgroep
- ✓ Bevindingen en conclusies
- ✓ Aanbevelingen
- ✓ Juridische status



# Focusgroepbijeenkomst

- ✘ Gebrek aan eenduidige informatie
- ✘ Zorgverleners overleggen niet of onvoldoende
- ✘ Meer aandacht voor rol de partner
- ✘ Begeleiding door iemand met ervaring

# Werkwijze SSRI richtlijn (2009-2012)

- ✓ Methode GRADE\*
- ✓ Definiëren uitgangsvragen
- ✓ Literatuursearch en selectie
- ✓ Kwaliteit studies graderen
- ✓ Aanbevelingen: 'evidence' en 'expertise-based'
- ✓ Extern advies: NHG, KNOV en individuele experts
- ✓ Commentaar en accorderen NVOG, NVK, NVvP

# Effecten van SSRI's: uitgangsvragen

1. zwangerschapscomplicaties
2. congenitale afwijkingen
3. neonatale adaptatiestoornis
4. neonatale pulmonale hypertensie
5. effecten op het kind bij lactatie
6. late effecten op het kind

# Onbehandelde angst en depressie ?

- ✓ spontane abortus/IUVD ↔
- ✓ pre-eclampsie ↑
- ✓ vroeggeboorte ↑
- ✓ lager geboortegewicht ↑
- ✓ baringsproblemen ↑
- ✓ lagere Apgarscore ↑
- ✓ gedrag en ontwikkeling op lange termijn ??

## Oorzaken:

- multifactorieel
- cortisol ↑
- zelfzorg, voeding ↓
- roken, alcohol etc.

**veelal kwalitatief slecht onderzoek ⇒ beperkt bewijs**

# Effecten van SSRI's: uitgangsvragen

1. zwangerschapscomplicaties
2. congenitale afwijkingen
3. neonatale adaptatiestoornis
4. neonatale pulmonale hypertensie
5. effecten op het kind bij lactatie
6. late effecten op het kind

# SSRI's en zwangerschapscomplicaties

géén associatie of betrouwbaar onderzoek:

- hypertensieve aandoeningen
- diabetes gravidarum
- intra-uteriene vruchtdood
- baringscomplicaties



**vaker geboortegewicht < P 10**



**paroxetine: spontane abortus ↑ (OR 1,8)**

**effect dosisafhankelijk (↑ dosis > 20 mg)**

# Effecten van SSRI's: uitgangsvragen

1. zwangerschapscomplicaties
2. **congenitale afwijkingen**
3. neonatale adaptatiestoornis
4. neonatale pulmonale hypertensie
5. effecten op het kind bij lactatie
6. late effecten op het kind

# SSRI's en cardiovasculaire afwijkingen

## Hartseptumdefecten (ASD en VSD) ↑

- achtergrondrisico bij geboorte 0.34%
- absolute risico's bij SSRI's 1-1.5%
- vooral beschreven bij sertraline en citalopram
- minder bij paroxetine en (nog) niet bij fluoxetine
- bij paroxetine vaker bij dosis >20 mg

## RVOTO (right ventricular outflow obstruction)

- ↑ bij paroxetine (absoluut risico <0,5%)



# SSRI's en overige afwijkingen

## *Pes equinovarus (klompvoet)*

- ↑ bij paroxetine (1 studie): absoluut risico <1%

## *Gastroschisis, omphalocèle, NBD (anencephalie), anusatresie, craniosynostose en ledemaatsafwijkingen*

- incidenteel en niet consistent (1-2 van 10 studies)
- associatie met verschillende SSRI's
- meest beschreven bij paroxetine
- absolute risico's laag tot zeer laag (0,05-0,5%)

# Is paroxetine slechter dan andere SSRI's?

- 👉 paroxetine meest gebruikt en meest onderzocht
- 👉 aannemelijk dat sprake is van een groepseffect
- 👉 veel studies, maar alle lage of zeer lage kwaliteit
- 👉 50% van de studies géén ↑ risico afwijkingen

- terughoudendheid met conclusies
- meer onderzoek is nodig
- paroxetine geen middel van voorkeur



# Effecten van SSRI's: uitgangsvragen

1. zwangerschapscomplicaties
2. congenitale afwijkingen
3. neonatale adaptatiestoornis
4. neonatale pulmonale hypertensie
5. effecten op het kind bij lactatie
6. late effecten op het kind

# SSRI's en neonatale effecten

## Matige neonatale adaptatie

- 25-30% van de neonaten
- intoxicatie of onttrekking?
- symptomen binnen 2 dagen
- ↑ bij vroeggeboorte
- afhankelijk dosis ?
- afhankelijk soort SSRI ?



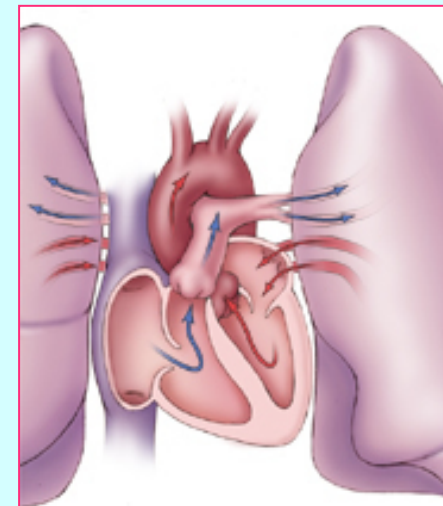
- onrust
- slecht slapen
- hypotonie
- tremoren (convulsies)
- ademhalingsproblemen
- gastrointestinaal
- tachycardie
- hyperthermie

**Meestal mild en spontaan herstel  
zonder interventies**

# SSRI's en neonatale effecten

## Persisterende pulmonale hypertensie (PPHN)

- zeldzame maar ernstige neonatale aandoening
- beademing, vulling, inotropica (zelden ECMO) nodig
- mortaliteit 10-20%
- achtergrondrisico 0,1-0,2%
- SSRI ⇒ absoluut risico 0,4%
- blootstelling SSRI 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> trimester



# Effecten van SSRI's: uitgangsvragen

1. zwangerschapscomplicaties
2. congenitale afwijkingen
3. neonatale adaptatiestoornis
4. neonatale pulmonale hypertensie
5. effecten op het kind bij lactatie
6. late effecten op het kind

# SSRI's en lactatie

- sertraline en paroxetine: lage kinddoses (<3%)
- citalopram en fluoxetine: ↑-↑↑ kinddoses (2-12%)
- escitalopram en fluvoxamine weinig onderzocht

- accumulatie theoretisch mogelijk (vnl. fluoxetine)
- vooral bij prematuriteit, laag gewicht of ziek kind

- géén nadelige effecten van SSRI bij BV bekend
- effecten lange termijn niet goed onderzocht

# Effecten van SSRI's: uitgangsvragen

1. zwangerschapscomplicaties
2. congenitale afwijkingen
3. neonatale adaptatiestoornis
4. neonatale pulmonale hypertensie
5. effecten op het kind bij lactatie
6. late effecten op het kind



# SSRI's en late effecten op het kind

## Leeftijd > 2 jaar

- geen gedragsproblematiek
- cognitieve ontwikkeling normaal
- psychomotore ontwikkeling niet goed onderzocht

- verhoogde kans autisme ???
- dierproeven: gedragsveranderingen beschreven

**Effecten op lange termijn onvoldoende onderzocht**

# Conclusies literatuur

- Mogelijk 2x hoger miskraamrisico bij paroxetine
- Mogelijk vaker geboortegewicht <P10

- Verhoogd risico op septumdefecten max. 1,5%
- Associatie met overige afwijkingen discutabel

- 25-30% (vaak milde) neonatale adaptatiestoornis
- Laag absoluut risico van 0,4% op PPHN

- Géén nadelige effecten bij BV
- Geen aanwijzingen voor ontwikkelingsstoornissen

# Streef naar preconceptie-advies



- Psychiater (of gynaecoloog) met specifieke kennis
  - Is medicatie nodig, risico op terugval bij staken?
  - Zijn er alternatieve behandelopties?
  - Voorlichting alle mogelijke nadelige effecten
- 
- Is er een keuzemogelijkheid qua medicatie?
  - Dan fluoxetine en paroxetine geen 1<sup>e</sup> keus
  - Maar ... de nadelen van alle SSRI's zijn relatief
  - Bij stabiele patiënt daarom continueren
  - Paroxetine in 1<sup>e</sup> trimester zo mogelijk  $\leq 20$  mg

# Aanbevelingen zwangerschap

- indien op goede indicatie: SSRI continueren
- tijdens zwangerschap niet veranderen van SSRI
- prenatale controles kunnen ook in 1<sup>e</sup> lijn (of 2<sup>e</sup>/3<sup>e</sup>)

- risico's op septumdefecten benoemen
- SEO (routine 20 weken echo) volstaat
  - ✓ *septumdefecten kunnen ook bij GUO worden gemist*
  - ✓ *overige afwijkingen worden ook bij SEO gezien*

- Maak een noodplan voor de kraambedperiode

# Aanbevelingen partus/pasgeborene

- Partus in ziekenhuis (verloskundige-B/D situatie)
- PPHN risico: klinische observatie neonaat 12 uur
- Kind dan onder verantwoordelijkheid van de KA
- Neonatale adaptatie: observatie gedurende 3 dagen
- Deze observatie kan thuis of op een kraamafdeling
- Instructie ouders/verloskundige/kraamverzorgenden

# Aanbevelingen SSRI's en borstvoeding

## SSRI al tijdens zwangerschap:

- alle SSRI's: géén redenen om BV te ontraden
- fluoxetine: overleg KA bij ziekte/prematuriteit

## Starten SSRI bij borstvoeding

- voorkeur voor sertraline of paroxetine

# Juridische status van de richtlijn

- Richtlijn bevat aanbevelingen
- Géén wettelijk voorschrift
- Er kunnen argumenten zijn om af te wijken van de richtlijn (in goed overleg met patiënt)
- Argumenten voor afwijkend beleid vermelden in het medisch dossier

Revisie van de richtlijn over 5 jaar

# Richtlijn SSRI: multidisciplinaire consensus



... ook multidisciplinair begeleiden