

University of Groningen

SSRI-gebruik in de zwangerschap en de mogelijke gevolgen voor de ontwikkeling van het kind

van der Veere, C. N.; Bos, A. F.

Published in:
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2007

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

van der Veere, C. N., & Bos, A. F. (2007). SSRI-gebruik in de zwangerschap en de mogelijke gevolgen voor de ontwikkeling van het kind. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 151(52), 2873-2874.
<https://www.ntvg.nl/artikelen/ssri-gebruik-de-zwangerschap-en-de-mogelijke-gevolgen-voor-de-ontwikkeling-van-het-kind>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SSRI-gebruik in de zwangerschap en de mogelijke gevolgen voor de ontwikkeling van het kind

C.N. van der Veere en A.F. Bos

Ongeveer 15% van de zwangere en pas bevallen vrouwen is depressief. Kinderen van depressieve moeders hebben later een verhoogde kans op cognitieve en gedragsmatige problemen.¹ Een ernstige depressie wordt ook bij zwangere vrouwen behandeld met medicatie. De eerste keus is een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI), omdat een dergelijk middel weinig bijwerkingen heeft, goed verdragen wordt en veilig is bij overdosering. In de tabel is een overzicht gegeven van de in Nederland geregistreerde SSRI's. Ze remmen de heropname van serotonine uit de synapspleet, waardoor de serotonerge neurotransmissie versterkt wordt. Ongeveer 2% van de zwangere vrouwen in Nederland gebruikt een SSRI.²

GEVOLGEN VAN SSRI-GEBRUIK VOOR HET ONGEBOREN KIND

Mogelijk is er een verhoogd risico op spontane abortus bij gebruik van een SSRI in het eerste trimester.³ In een recente epidemiologische studie waarbij gebruik werd gemaakt van een grote database van kinderen met aangeboren afwijkingen werd de samenhang tussen het gebruik van SSRI's en specifieke geboortedefecten geanalyseerd. De conclusie was dat het gebruik van een SSRI in het algemeen geen verband heeft met geboortedefecten, maar het gebruik van een specifieke SSRI, met name sertraline en paroxetine, wél. De absolute risico's zijn overigens zeer klein en de gevonden statistisch significante verschillen zijn klinisch niet relevant.⁴

Kortetermijneffecten. Veel frequenter komen perinatale complicaties voor, namelijk bij 20-30% van de kinderen die in het derde trimester blootgesteld zijn geweest aan een SSRI. Hierbij gaat het onder andere om een lage apgarscore, ademhalingsmoeilijkheden, hypoglykemieën, voedingsproblemen, tremoren, constant huilen, convulsies, intracranieële bloedingen, slaapproblemen en persisterende pulmonale hypertensie van de neonaat.^{5 6}

Langetermijneffecten. De gevolgen voor het kind op langere termijn zijn onbekend. Er zijn slechts 2 grotere, maar methodologisch zwakke studies gepubliceerd. In deze studies met gemiddeld 40 moeder-kindparen worden deels dezelfde personen beschreven. Twee groepen kinderen die in de zwangerschap blootgesteld waren aan óf een tricyclisch antidepressivum óf de SSRI fluoxetine werden vergeleken met een controlegroep van gezonde kinderen. Op een gemiddelde leeftijd van 30 maanden (uitersten: 15-71) werden geen verschillen gevonden in IQ, taalontwikkeling, gedrag en temperament tussen de groepen.^{7 8} In een review van onderzoeken naar de ontwikkeling van kinderen na intra-uteriene of postnatale blootstelling aan SSRI's werden in 10 studies met in totaal 306 kinderen geen veranderingen in de ontwikkeling van de kinderen gevonden. In 2 studies, met een totaal van 81 kinderen, werden mogelijk wel veranderingen gezien. Het betrof hier subtiele effecten op de motorische ontwikkeling. De spreiding in leeftijd tijdens follow-up was 0-72 maanden. Alle studies hadden methodologische problemen.³

Er is wel informatie uit proefdieronderzoek. Voor ratten zijn blijvende gedragsveranderingen beschreven na toediening van SSRI's in de perinatale periode. Het betreft veranderingen in motoriek, verminderde seksuele activiteit en competentie, toegenomen alcoholconsumptie en een toename van perioden van remslaap. Daarnaast werd er een ontregeling van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras gevonden. Toediening van een vergelijkbare dosis en duur van SSRI's aan volwassen ratten leidde niet tot permanente gedragsveranderingen. Dit duidt erop dat blijvende schade

Medicatie die de heropname van serotonine remt

selectieve serotonineheropnameremmers

paroxetine
citalopram
escitalopram
fluvoxamine
sertraline
fluoxetine

stoffen die zowel de heropname van serotonine als van norepinefrine remmen

venlafaxine
duloxetine
trazodon

Wilhelmina Ziekenhuis Assen, afd. Kindergeneeskunde, Postbus 30.001, 9400 RA Assen.

Mw.dr.C.N.van der Veere, kinderarts (tevens: Universitair Medisch Centrum Groningen, Beatrix Kinderkliniek, Groningen).

Universitair Medisch Centrum Groningen, Beatrix Kinderkliniek, Groningen.

Hr.prof.dr.A.F.Bos, neonatoloog.

Correspondentieadres: mw.dr.C.N.van der Veere (c.n.vanderveere@wza.nl).

alleen optreedt als het serotoninemetabolisme gedurende een kritische periode in de ontwikkeling verstoord wordt. Onderzoek van de hersenen van deze ratten toonde aan dat er een permanente herstructurering van de ascenderende serotoninevezels had plaatsgevonden.⁹ In een ander onderzoek, waarbij ratten in de eerste week post partum (vergelijkbaar met het derde trimester van de zwangerschap bij de mens) blootgesteld werden aan paroxetine, werd een verhoogde cortisolspiegel en een nadelig effect op de organisatie van thalamocorticale somatosensorische banen gevonden. Ook deze veranderingen waren blijvend.^{10 11}

CONCLUSIE

Als een zwangere vrouw in het derde trimester een SSRI gebruikt, is de kans op aanpassingsproblemen van de pasgeborene groot. Naar onze mening is een (poli)klinische partus bij deze groep vrouwen aan te raden. Grote effecten op de ontwikkeling van het kind, zoals een lager IQ of ernstige motorische problemen, zijn niet te verwachten. Subtiele effecten op de kwaliteit van de motoriek, op specifieke executieve functies, op aandacht en gedrag zijn echter wel degelijk mogelijk en zullen zich wellicht pas vanaf de schoolleeftijd openbaren. Dit maakt de keuze om wel of geen SSRI's in de zwangerschap te gebruiken niet eenvoudig. De potentiële risico's van het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap voor het kind moeten afgewogen worden tegen het risico op een terugkeer van de depressie bij de moeder als de medicatie gestaakt wordt. Onderzoek naar de ontwikkeling op lange termijn van kinderen van wie de moeder in de zwangerschap een SSRI heeft gebruikt is dringend gewenst.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 20 augustus 2007

Literatuur

- 1 Field T, Diego M, Hernandez-Reif M. Prenatal depression effects on the fetus and newborn: a review. *Infant Behav Dev.* 2006;29:445-55.

- 2 Ververs T, Kaasenbrood H, Visser G, Schobben F, Jong-van den Berg L de, Egberts T. Prevalence and patterns of antidepressant drug use during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2006;62:863-70.
- 3 Gentile S. SSRIs in pregnancy and lactation: emphasis on neurodevelopmental outcome. *CNS Drugs.* 2005;19:623-33.
- 4 Louik C, Lin AE, Werler MM, Hernández-Díaz S, Mitchell AA. First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* 2007;356:2675-83.
- 5 Oberlander TF, Warburton W, Misri S, Aghajanian J, Hertzman C. Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:898-906.
- 6 Malm H, Klaukka T, Neuvonen PJ. Risks associated with selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1289-96.
- 7 Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JG, et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J Med.* 1997;336:258-62.
- 8 Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Pace-Asciak P, Shuhaiber S, et al. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study. *Am J Psychiatry.* 2002;159:1889-95.
- 9 Maciag D, Simpson KL, Coppinger D, Lu Y, Wang Y, Lin RC, et al. Neonatal antidepressant exposure has lasting effects on behavior and serotonin circuitry. *Neuropsychopharmacology.* 2006;31:47-57.
- 10 Xu Y, Sari Y, Zhou FC. Selective serotonin reuptake inhibitor disrupts organization of thalamocortical somatosensory barrels during development. *Brain Res Dev Brain Res.* 2004;150:151-61.
- 11 Watson RE, Desesso JM, Hurtt ME, Cappon GD. Postnatal growth and morphological development of the brain: a species comparison. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2006;77:471-84.

Abstract

Use of SSRIs during pregnancy and possible consequences for the development of the child. – Infants of depressed mothers are at increased risk for developing cognitive and behavioural problems. Medication is often prescribed for pregnant women suffering from a major depression. Approximately 2% of Dutch pregnant women is using a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI). SSRIs cross the placenta easily. The consequences of prenatal exposure to SSRIs for the developing child remain to be determined. In the postnatal period, increased incidence of respiratory distress, feeding and digestive disturbances, irritability and convulsions, and admission to a neonatal intensive care unit have been described. Long-term effects have not yet been thoroughly examined in humans. Animal studies have shown permanent changes in specific parts of the brain and altered behaviour in adulthood after perinatal exposure to SSRIs. Research into motor and cognitive development at school age and adolescence in children prenatally exposed to SSRIs is urgently needed. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2007;151:2873-4