Doel
Eenduidig beleid voor zwangeren die SSRI's gebruiken in de zwangerschap en kraamperiode

Doelgroep
Eerste en tweede lijns verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen, kraamzorg

Algemene andachtspunten:
- Overtuig je van de juiste patiënt door naam en geboortedatum te controleren.
- **Definitie**
  SSRI = selective serotonine re-uptake inhibitor.
  Deze medicatie zorgt voor toename van de hoeveelheid neurotransmitter serotonine.

Achtergrond
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 (4). Dit betreft ongeveer 3600–5400 vrouwen per jaar in Nederland. SSRI's passeren de placenta en gaan over in de borstvoeding. De literatuur is niet eenduidig over gevolgen van het gebruik van SSRI's tijdens zwangerschap en lactatie. Echter onbehandelde psychiatrische aandoeningen hebben ook gevolgen voor moeder en kind. Binnen multidisciplinair overleg (verloskundige, huisarts, gynaecoloog, psychiater en kinderarts) wordt een behandelplan opgesteld.

Werkwijze
Beleid
1. Preconceptioneel consult
Alle patiënten met SSRI-gebruik en kinderwens komen in aanmerking voor preconceptionele advisering, bij hun behandelend psychiater of gynaecoloog (Pisters, Buijs of vd Ploeg). Tijdens dit consult komen de volgende aspecten aan de orde (zie checklist SSRI-gebruik richtlijn NVOG).
- kans op congenitale afwijkingen
- kans op neonatale problemen op korte - en lange termijn
- neonatale effecten
- te verwachten beloop van de psychiatrische stoornis
- risico van stoppen van de medicatie
- borstvoeding
- individueel behandelplan

2. Zwangerschap
- Indien patiënte goed is ingesteld op een bepaalde SSRI, deze continueren. (4)
- Zo laag mogelijk, maar wel effectief doseren. (4)
- Afhankelijk van de ernst van de psychiatrische pathologie vindt zwangerschapscontrole plaats in de eerste - , tweede – of derde lijn. Dit wordt overlegd tijdens de Gemeenschappelijke Intake Bespreking (GIB). Ook kan in overleg met patiënte en 1e lijns verloskundigen besloten worden de patiënte voor medische begeleiding van de zwangerschap in de tweede lijn te zien en voor de psychosociale begeleiding in de eerste lijn.
- Bij vermoeden op psychiatrische pathologie in de zwangerschap is diagnostiek en eventuele behandeling geïndiceerd. De psychiatrisch hulpverlener overweegt de noodzaak en de risico's van SSRI-gebruik.
- Bij zwangeren met een psychiatrische aandoening is het belangrijk dat de EVA (eerste verloskundige aanspreekpunt) patiënte regelmatig zelf ziet voor controle, en contacten onderhoudt met de psychiater.
- Informatiefolder "Neonatale onttrekkingsverschijnselen na gebruik SSRI-medicatie tijdens de zwangerschap" meegeven (bij 36 weken, zie bijlage).

a. Teratogeniciteit
Voor de meeste SSRI's geldt dat er te weinig gegevens zijn om een duidelijke uitspraak te doen over het risico voor de pasgeborene. In het algemeen worden congenitale hartafwijkingen, omphalocele en craniosynostose in verband gebracht met SSRI-gebruik.

Er is een studie waarbij het gebruik van paroxetine in het eerste trimester is geassocieerd met een verhoogd risico op het optreden van een spontane miskraam. (4) Er zijn ook aanwijzingen dat paroxetine dosis-afhankelijk geassocieerd is met verhoogd risico op cardiale afwijkingen, neurale buisdefecten en klompvoeten. Er zijn aanwijzingen voor een associatie van SSRI-gebruik en het optreden van cardiale septumdefecten. Gezien het feit dat deze associatie slechts in een deel van de onderzoeken wordt beschreven gaat het niet om een sterke associatie. Het bijbehorende absolute risico bedraagt 1-1,5%. De associatie wordt beschreven voor alle SSRI's, maar vaker voor sertraline en citalopram.

- De absolute risico's op ernstige aangeboren afwijkingen zijn laag, en het bewijs is van lage kwaliteit. In de counseling moet ook het populatierisico van 3-5 % op aangeboren afwijkingen worden meegenomen.
- Er zijn onvoldoende argumenten om paroxetine te ontraden, maar paroxetine heeft niet de voorkeur bij starten van de behandeling. Paroxetine periconceptioneel en in het eerste trimester tot maximaal 20-25 mg doseren (4).
- Er is tot op heden dan ook onvoldoende indicatie voor een geavanceerd ultrageluidsonderzoek, een SEO volstaat (4).

b. Kans op zwangerschapscomplicaties
Er zijn geen aanwijzingen dat SSRI-gebruik een verhoogd risico geeft op zwangerschapscomplicaties. Vanuit dit opzicht is SSRI-gebruik dan ook geen indicatie voor overname van de zwangerschap in de tweede lijn.

c. Vroege effecten op de pasgeborene
Er zijn aanwijzingen dat SSRI-gebruik in de zwangerschap is geassocieerd met dysmaturiteit (p 2,3-p10), verhoogd risico op NICU-opname, risico op symptomen van matige neonatale adaptatie, en risico op PPHN (persisterende pulmonale hypertensie). Er is geen associatie met vroeggeboorte of met serotiniteit. Er is onvoldoende onderzoek om de invloed van de dosering of het type SSRI op deze symptomen te kunnen benoemen. Er is geen indicatie voor GUOs en/of groei-echo's

d. Late effecten op de pasgeborene
De invloed van het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap op de pasgeborene op de lange termijn (motoriek, cognitie, gedrag en sociaal-emotionele ontwikkeling) zijn onvoldoende onderzocht.

3. Partus
Advies om de bevalling in het ziekenhuis te laten plaatsvinden. Indien geen bijkomende bijzonderheden kan dit onder leiding van een eerste lijns-verloskundige. Neonaat 12-24 uur klinische observatie.

4. Postpartum
Observatie
- 12-24 uur klinische observatie
- onder verantwoordelijkheid van kinderarts op afdeling moeder of kind
- met uitvoering Finnegan-score

Uitvoering Finnegan-score
- vanaf 2 uur na partus
  - iedere 4 uur
- bij score 8 of hoger: iedere 2 uur (gedurende 24 uur vanaf de laatste score van 8
- of hoger, daarna weer iedere 4 uur)

Bij tweemaal achtereen score van 8 of hoger overplaatsing naar afdeling Kind (indien kind nog op afdeling Moeder verbleef) en start medicamenteuze therapie (zie hiervoor protocol 8767 maternaal drugsgebruik).

Andere maatregelen bij (licht) verhoogde Finnegan score: inbakeren, frequenter aanleggen (bij kunstvoeding evt. 8 voedingen), rustige omgeving, fysiotherapie/babymassage.

Oorzaak:
Onttrekkingsverschijnselen en/of effect van serotonine-toxiciteit.

Symptomen
Meest voorkomend:
- respiratoire problemen
- tremoren
- hypotonie
- gastro-intestinale stoornissen
- hoog huilen
- slaapstoornissen

Deze symptomen ontwikkelen zich vaak binnen 2 dagen, zijn meestal mild en verdwijnen spontaan. Er bestaat een verhoogd risico op persisterende pulmonale hypertensie van de neonaat (PPHN) bij alle SSRI's (1, 2, 4). Dit gegeven vormt de reden voor de klinische observatie. Eventuele klachten van matige neonatale adaptatie (bij 25-30% van de aan SSRI's blootgestelde kinderen) kunnen thuis geobserveerd worden. Deze zijn meestal geen reden voor heropname.

- Vanwege sterk verhoogd risico op een depressie in de postpartumperiode adviseren we SSRI-gebruik in de postpartumperiode te continueren.
- Verloskundige 2e lijn vermeldt SSRI gebruik op overdracht verloskundige 1e lijn en kraamverzorgster.
- Bij ontslag vanuit ziekenhuis: telefonische overdracht door verpleegkundige naar verloskundige 1e lijn met vermelding SSRI gebruik.
- De kraamverzorgster dient op de hoogte te zijn van de informatiefolder onttrekkingsverschijnselen.

5. Borstvoeding
Er is zeer weinig onderzoek verricht naar de directe effecten en de lange termijn effecten bij de pasgeborene. Tot op heden zijn er geen ernstige negatieve effecten aangetoond. Het beleid bij borstvoeding is gebaseerd op referentie 3 en 4. Bij risicocategorie L1 (safest) en L2 (safer) volgens Hale staan wij borstvoeding toe. Vanaf L3 (= moderately safe) wordt borstvoeding afgeraden.

SSRI		**Lactatie**	
Citalopram (Cipramil)		Toegestaan (L 2 Hale)	
Escitalopram (Lexapro)		Toegestaan (L 2 Hale)	
Fluoxetine (Prozac)		Toegestaan* (L 2 Hale)	
Fluvoxamine (Fevarin)		Toegestaan (L 2 Hale)	
Paroxetine (Seroxat)		Toegestaan (L 2 Hale)	Voorkeur tijdens lactatie
Sertraline (Zoloft)		Toegestaan (L2 Hale)	Voorkeur tijdens lactatie
Venlafaxine (Efexor)		Afgeraden (L 3 Hale)	NVOG:geen uitspraak
Duloxetine (cymbalta®)		Afgeraden (L 3 Hale)	NVOG:geen uitspraak

*Bij fluoxetine dient men extra bedacht te zijn op effecten bij de neonaat gezien het risico van accumulatie. Tot op heden zijn echter geen ernstige negatieve effecten gerapporteerd.

Literatuur
1. Depressing observations on the use of SSRI's during pregnancy. J Mills. N Engl J Med 2006;354:637-638.
2. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to SSRI in term infants. R. Levinson-Castiel et al. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:855-856.
3. Medications and Mothers'Milk. T. Hale, 2008.
4. Richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie. NVOG, december 2012.
5. Ontwenning bij de pasgeborene na blootstelling aan psychofarmaca tijdens de zwangerschap. Kievit et al. Nederlands Tijdschrift Geneeskunde 2012;156:A4395673;1-7.

Bijlage. Bron: Richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens lactatie.NVOG, December 2012.

Informatie folder onttrekkingsverschijnselen
Neonatale onttrekkingsverschijnselen na gebruik van SSRI-medicatie tijdens de zwangerschap. 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 onthoudings verschijnselen 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 ontrekkingsverschijnselen 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.