

Psychiatrie en zwangerschap

Prenatale stress geassocieerd met latere persoonlijkheidsstoornis bij het kind?

Kinderen van moeders die tijdens hun zwangerschap stress hebben ervaren, hebben een verhoogd risico later een persoonlijkheidsstoornis te krijgen. Brannigan en collega's beschrijven deze associatie in *The British Journal of Psychiatry*.

De onderzoekers maakten gebruik van data van het zogeheten Helsinki Temperament Cohort. Dit prospectief geboortecohort, bestaande uit 6468 kinderen geboren tussen 1 juli 1975 en 30 juni 1976 in de regio Helsinki, is opgezet om na te gaan wat de effecten zijn van prenatale stress op het kind.

Eerder werd een associatie gevonden tussen prenatale stress en het optreden van stemmingsstoornissen bij het kind. Nu keken de onderzoekers bij een subgroep van 3626 moeders, die tijdens hun zwangerschap regelmatig hun eigen gezondheid en welzijn hadden beoordeeld, of er mogelijk een verhoogd risico is op een persoonlijkheidsstoornis.

Bij de moeders werden destijds na afloop van elke zwangerschapscontrole maandelijks zelfinvul-vragenlijsten afgenomen over, onder meer, depressieve gevoelens, fysieke gezondheid, rookgedrag en stress. De mate van ervaren stress werd aangegeven met 1 (geen stress), 2 (enige stress) of 3 (aanzienlijke stress).

In 2005, toen de kinderen rond de 30 waren, werd in de ontslagdata van Finse ziekenhuizen gekeken welke kinderen een classificatie van een persoonlijkheidsstoornis hadden. Dat bleek het geval te zijn bij 40 van de 3626 kinderen.

Voor kinderen van moeders die enige vorm van stress rapporteerden tijdens de zwangerschap bleek de kans op een persoonlijkheidsstoornis 3 keer zo hoog als bij kinderen wiens moeder geen stress had gerapporteerd (OR: 3,28, 95%-BI: 1,75-6,15; $p < 0,0001$). Uitgesplitst naar 'aanzienlijke stress' bedroeg de OR 7,02 (95%-BI: 2,08-23,66; $p = 0,002$). De onderzoekers merken op dat hun bevindingen gebaseerd zijn op de ernstigste gevallen van persoonlijkheidsstoornis, omdat ze ziekenhuisdata gebruiken.

Het ging meestal om een comorbide persoonlijkheidsstoornis. 31 van de 40 kinderen hadden daarnaast ook ten minste één andere psychiatrische aandoening, zoals een psychotische stoornis, een depressie of een angststoornis.

De onderzoekers hielden bij de risicobepaling rekening met onder andere de aanwezigheid van een antenatale depressie of een psychiatrische diagnose in de voorgeschiedenis van de ouders, maar het was niet mogelijk te corrigeren voor andere sociaaleconomische status, opleidingsniveau van de moeder en eventueel fysiek of seksueel misbruik bij de moeder.

De specifieke manier waarop prenatale stress gerelateerd is aan persoonlijkheidsstoornissen is vooralsnog niet duidelijk. De auteurs beschrijven enkele biologische en psychosociale factoren die mogelijk een rol spelen bij de associatie.

Zo is het goed mogelijk dat een vrouw die prenataal stress ervaart, daar ook postnataal mee te maken krijgt. Dit kan effect hebben op de moeder-kindband, en zo ook de ontwikkeling van het kind beïnvloeden.

LITERATUUR

- Brannigan R, Tanskanen A, Huttunen OM, Cannon M, Leacy FP, Clarke MC. The role of prenatal stress as a pathway to personality disorder: longitudinal birth cohort study. *Br J Psychiatry* 2019; doi: <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.190>.

Zwangere met eetstoornis, zwangerschap goed monitoren

Vrouwen met een eetstoornis tijdens de zwangerschap of in de voorgeschiedenis hebben een verhoogd risico op zwangerschaps- of neonatale complicaties. Deze vrouwen hebben daarom mogelijk meer controle nodig tijdens zwangerschap en bevalling. Dat schrijven Mantel en collega's in *JAMA Psychiatry*.

De onderzoekers baseerden zich op een groot Zweeds populatiecohort, met gegevens over alle geboortes geregistreerd bij het Swedish Medical Birth Register in de periode 1 januari 2003-31 december 2014. Gegevens van 7542 vrouwen met een eetstoornis (2769 met anorexia nervosa, 1378 met boulimia nervosa en 3395 met een niet-gespecificeerde eetstoornis) werden vergeleken met die van 1.225.321 vrouwen zonder eetstoornis.

Alle vormen van eetstoornissen bleken geassocieerd met een verhoogde kans op vroeggeboorte en op een baby met microcefalie. Zwangeren met actuele anorexia nervosa hadden een twee keer zo grote kans op anemie (RR: 2,1; 95%-BI: 1,3-3,2). Ook vonden de onderzoekers een hoger risico op een antepartumbloeding bij zwangere vrouwen met anorexia nervosa of anorexia nervosa in de voorgeschiedenis (RR: 1,6; 95%-BI: 1,2-2,1).

De auteurs stellen dat zwangere vrouwen met eetstoornissen, tijdens de zwangerschap of in het verleden, herkend en erkend moeten worden als een populatie met een verhoogd risico.

LITERATUUR

- Mantel A, Lindén Hirschberg A, Stephansson O. Association of maternal eating disorders with pregnancy and neonatal outcomes. *JAMA Psychiatry* 2019; doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.3664.

Geen effect van CGT bij zwangeren na screening op psychische klachten

Heeft het zin om zwangere vrouwen te screenen op angst en depressie en als er daartoe aanwijzingen zijn, ze te behandelen met psychotherapie? Burger en collega's vonden daarvan geen klinisch of wetenschappelijk relevante effecten op moeder of kind, schrijven zij in *The British Journal of Psychiatry*.

De onderzoeksgroep van Burger ontwierp een gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) om na te gaan of moeder en kind er baat bij hebben als de moeder al tijdens de zwangerschap cognitieve gedragstherapie (CGT) krijgt, nadat zij tijdens het eerste trimester een positieve screeningsuitslag hadden wat betreft symptomen van angst (score van 42 of hoger op de *State-Trait Anxiety Inventory-6*) of depressie (score van 12 of hoger op de *Edinburgh Postnatal Depression Scale-10*). 9 ziekenhuizen en 109 verloskundigenpraktijken in Nederland werkten mee om vrouwen te screenen. 8143 vrouwen werden gescreend, van wie er 1284 in aanmerking leken te komen voor deelname. 1002 vrouwen vielen alsnog af, bijvoorbeeld omdat zij al psychotherapie kregen (n = 241) of omdat ze wegens uiteenlopende redenen weigerden om deel te nemen (n = 619) aan het onderzoek.

Uiteindelijk includeerden de onderzoekers 282 vrouwen en randomiseerden hen tussen standaardzorg en 10-14 individuele sessies CGT (circa twee derde gedurende de zwangerschap en een derde na de bevalling). In beide groepen viel bijna een derde van de vrouwen uit.

De onderzoekers waren primair geïnteresseerd in een eventueel effect dat therapie van de moeder heeft op het kind, gemeten met de *Child Behavior Checklist* (CBCL), anderhalf jaar na de bevalling. Dat vonden ze niet. De gemiddelde CBCL-totaalscore bleek bij de kinderen van de therapiegroep niet-significant verhoogd, ten opzichte van de controlegroep, met een gemiddeld verschil van 1,38 (95%-BI: -1,82-4,57; p = 0,399).

Ook bij de secundaire uitkomstmaten, waaronder de symptomen van angst en/of depressie bij de moeder, zagen zij geen uitkomsten die zij klinische of wetenschappelijke betekenis toekennen.

Als mogelijke verklaring hiervoor noemen de auteurs dat de vrouwen niet zelf op zoek waren naar hulp en dat zij, ondanks dat ze de aangeboden hulp wel accepteerden, hier misschien niet echt klaar of gemotiveerd voor waren. Burger e.a. stellen onder meer dat het goed zou zijn om de motivatie van de zwangere voor een eventuele CGT goed uit te vragen, alvorens een therapietraject aan te bieden.

LITERATUUR

- Burger H, Verbeek T, Aris-Meijer JL, Beijers C, Mol BW, Hollon SD, e.a. Effects of psychological treatment of mental health problems in pregnant women to protect their offspring: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2019; doi: <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.260>.

Zelfhulp tijdens prenatale depressie?

Zelfhulp onder begeleiding van een zorgverlener heeft mogelijk een positief effect op het verloop van een prenatale depressie. Die conclusie trekken Trevillion en collega's in *Journal of Affective Disorders*, op basis van een kleine verkennende RCT.

Vrouwen die in aanmerking kwamen voor deelname waren minimaal 16 jaar, maximaal 26 weken zwanger, en hadden een lichte of matige depressie, al dan niet gecombineerd met angstklachten.

De onderzoekers screenen 620 vrouwen, van wie er in eerste instantie 114 in aanmerking leken te komen. Uiteindelijk randomiseerden ze 53 vrouwen: 27 kregen de standaardzorg en 26 kregen standaardzorg plus de zelfhulp onder begeleiding. Die bestond uit een werkboek met onder andere aandacht voor psycho-educatie over prenatale depressie, planning voor ouderschap en leefstijlfactoren. Naast zelfstudie en huiswerkopdrachten was er ook af en toe contact met een zorgverlener.

De auteurs schrijven op basis van hun resultaten 14 weken na randomisatie en 12 weken na de bevalling dat er 'een trend' leek te zijn richting een positief effect van zelfhulp op vermindering van depressieve symptomen bij zwangere depressieve vrouwen. Die 'verbetering', opgemaakt uit gegevens van de ingevulde *Edinburgh Postnatal Depression Scale*-lijsten, was echter niet significant (*adjusted effect size*: -0,64 (95%-BI: -1,30-0,06); $p = 0,07$).

De huidige studie had een voorloper moeten zijn van een grotere RCT, maar de auteurs besloten dat die grotere RCT er niet meer zal komen. Tijdens het opzetten van dit onderzoek is de psychologische zorg voor zwangere vrouwen in Engeland uitgebreid, waardoor de onderzoekers hun kansen voor het succesvol werven van deelnemers voor hun onderzoek lager inschatten. Daarom beëindigden ze het onderzoek eerder dan gepland.

LITERATUUR

- Trevillion K, Ryan EG, Pickles A, Heslin M, Byford S, Nath S, e.a. An exploratory parallel-group randomised controlled trial of antenatal T Guided Self-Help (plus usual care) versus usual care alone for pregnant women with depression: DAWN trial. *J Affect Disord* 2020; 261: 187-97.

Correlatie antidepressiva en autisme: confounding by indication

Gebruik van SSRIs en andere antidepressiva tijdens de zwangerschap lijkt geassocieerd met autisme bij het kind, schrijven Dragioti en collega's in *JAMA Psychiatry*, op basis van een review van 45 meta-analyses. Ze baseren dit resultaat op de observatie dat van de 120 keer dat een associatie gerapporteerd werd, deze 72 keer statistisch significant was.

Het is echter belangrijk zich te realiseren dat deze associatie eerder toe te schrijven zal zijn aan *confounding* en methodologische beperkingen van de onderliggende observationele onderzoeken, dan aan causaliteit, reageren Flores en collega's in een opiniestuk dat ook gepubliceerd is in *JAMA Psychiatry*.

Hoe goed een meta-analyse, systematische review of 'paraplu' van reviews ook is uitgevoerd, het is onmogelijk om te corrigeren voor systematische bias of confounding in de onderliggende studies. Terwijl dat mogelijk grote invloed heeft op de resultaten en conclusies.

Bij de studie van Dragioti e.a. gold: voor elke onderliggende studie waarin gekeken was naar een verband tussen blootstelling aan een antidepressivum tijdens de zwangerschap en autisme bij het kind, was het risico op algehele bias beoordeeld als gemiddeld tot aanzienlijk.

Aangezien men sowieso terughoudend is in het voorschrijven van antidepressiva tijdens de zwangerschap, zal de situatie waarin arts en patiënt besluiten deze toch in te zetten, vaak een ernstige situatie zijn. Het zou dan goed kunnen dat de ernst van de aandoening, en niet perse het medicijn, de associatie met autisme vormt: *confounding by indication*. Causaliteit wordt ook minder aannemelijk door de observatie dat gebruik vóór de zwangerschap ook geassocieerd is met een verhoogd risico op autisme.

Flores e.a. hopen dat men in toekomstige, experimentele studies naar de risico's van medicatieblootstelling, het risico op confounding zo veel mogelijk zal proberen te minimaliseren. Bijvoorbeeld door vergelijkingen op te stellen met broers en zussen of te kijken of vaderlijk gebruik van antidepressiva van invloed is.

LITERATUUR

- Flores JM, Avila-Quintero VJ, Bloch MH. Selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy - associated with but not causative of autism in offspring. *JAMA Psychiatry* 2019; 76: 1225-7.
- Dragioti E, Solmi M, Favaro A, Fusar-Poli P, Dazzan P, Thompson T, e.a. Association of antidepressant use with adverse health outcomes: a systematic umbrella review. *JAMA Psychiatry* 2019; 76: 1241-55.