

## Psychiatrie rond zwangerschap en bevalling

### LIPIDENPROFIEL IN PLACENTA: VOORSPELLER GEDRAGSPROBLEMEN BIJ KIND?

Een afwijkend lipidenprofiel in het tweede trimester van de zwangerschap is geassocieerd met depressieve symptomen van de moeder op dat moment. Bovendien blijkt een associatie te bestaan tussen verlaagde waarden van een aantal lipidensoorten in de placenta bij moeders met een depressie en het vaker rapporteren van gedragsproblemen bij hun kind op 4-jarige leeftijd. Dat schrijven Wong en collega's in *Translational Psychiatry*.

De onderzoekers baseren zich op gegevens van deelnemers aan de zogeheten *Growing Up in Singapore Towards healthy Outcomes*-studie. Voor deze prospectieve cohortstudie werden in twee grote ziekenhuizen in Singapore ruim 1200 zwangere vrouwen geïncludeerd tijdens het eerste trimester van hun zwangerschap. In deelstudies onderzocht men het effect van verschillende factoren tijdens de zwangerschap op gezondheidsuitkomsten bij moeder en kinderen. Van ruim 1000 vrouwen was na de bevalling de placenta beschikbaar voor onderzoek. Op alle beschikbare placentamonsters werd met massaspectroscopie een zeer uitgebreide lipidenanalyse uitgevoerd. Bij 26-28 weken zwangerschapsduur hadden de vrouwen de *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS) ingevuld en waren bloedmonsters afgeno-

men om de plasmalipiden te bepalen. De onderzoekers selecteerden 70 vrouwen met een lage EPDS-score (< 2) en de 116 vrouwen met een hoge score (> 10) die ze als (sub)klinisch definieerden. Antenatale depressieve symptomen bleken geassocieerd met lagere concentraties van 17 lipidensoorten in de placenta, voornamelijk fosfolipiden. De sterkste inverse associaties werden gevonden voor lagere concentraties van fosfolipiden die meervoudig onverzadigde vetzuren bevatten: voor docosapentaeenzuur (DPA), de omega 3-vetzuren docosahexaeenzuur (DHA) en eicosapentaeenzuur (EPA) en het omega 6-vetzuur arachidonzuur (AA). De vetzuren DPA en EPA bleken ook in verminderde mate aanwezig te zijn. Op het moment dat hun kind 4 jaar werd, vulden de ouders de *Child Behavior Check List* in. Er bleek een

associatie te bestaan tussen lagere concentraties fosfolipiden in de placenta en de rapportage van latere gedragsproblemen. Deze inverse associatie werd opnieuw voornamelijk bepaald door de vetzuren AA, EPA, DHA en DPA.

De onderzoekers linken hun bevindingen aan studies waaruit een positief effect blijkt op de neurobiologische ontwikkeling van het kind als de moeder deze vetzuren tijdens de zwangerschap inneemt. Ze zien daarom potentie in voedingsbenaderingen om het risico op psychische aandoeningen bij zowel zwangeren als hun kinderen te verlagen. Al zijn er natuurlijk ook andere factoren denkbaar die zowel het lipidenmetabolisme als de psychische klachten beïnvloeden, zoals genetische variaties.

#### LITERATUUR

Wong G, Weir JM, Mishra P, Huynh K, Nijagal B, Gupta V, e.a. The placental lipidome of maternal antenatal depression predicts socio-emotional problems in the offspring. *Transl Psychiatry* 2021; doi: 10.1038/s41398-021-01208-x.

### OVER TERUGHOUDENDHEID BIJ GEBRUIK ANTI-DEPRESSIVA ZWANGERE

Uit voorzorg wordt bij het voorschrijven van antidepressiva in de zwangerschap vaak terughoudendheid geadviseerd. Hoogleraar Psychofarmacologie Andrade vraagt zich in een commentaar in *The Journal of Clinical Psychiatry* af of dat geheel terecht is.

Er zijn veel studies verschenen die een associatie laten zien tussen het gebruik van antidepressiva in de zwangerschap en het ontstaan van neurobiologi-

sche ontwikkelingsstoornissen bij het nageslacht. Echter, het is niet duidelijk of deze associatie toe te schrijven is aan het medicatiegebruik per se, of toch hoofdzakelijk wordt bepaald door andere variabelen die samenhangen met de depressie van de moeder, schrijft Andrade, een vooraanstaande Indiase psychiater-psychofarmacoloog. In het licht van deze discussie noemt hij het opmerkelijk dat uit een recente studie blijkt dat zowel depressie bij de moeder als depressie bij de vader geassocieerd was met neurobiologische ontwikkelingsstoornissen bij hun kinderen.

### Vader én moeder

In de betreffende studie gingen Chen en collega's (2020) voor ruim 700.000 kinderen in Taiwan (geboren tussen 2001 en 2008) na of zij vóór eind 2011 een diagnose van ADHD of autisme gekregen hadden. Vervolgens keken zij of er een relatie was tussen de diagnose en een depressie rondom de zwangerschap bij óf de moeder, óf de vader, of bij allebei. In alle gevallen baseerden de onderzoekers zich op ICD-9-codes, vastgesteld door psychiaters. Voor de hele groep kinderen kwamen ze uit op ruim 29.000 depressies bij vaders (4,1%), ruim 53.000 depressies bij moeders (7,5%), ruim 28.000 kinderen met ADHD (4,0%), en ruim 4000 met autisme (0,6%). Een grotere kans op ADHD of autisme bij het kind was er zowel in het geval van een depressie bij de moeder als

bij de vader in een of meerdere van vijf tijdframes die zij onderscheidden (depressie: antenataal, perinataal, postnataal < 1 jaar, 1-3 jaar en > 3 jaar). De hazardratio's voor die perioden varieerden tussen 1,42 (95%-BI: 1,35-1,49) en 2,25 (95%-BI: 2,09-2,41).

### Antidepressiva moeder

Onderzoekers die kijken naar neurobiologische ontwikkelingsstoornissen na het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap, corrigeren voor allerlei mogelijke vertekende factoren, schrijft Andrade. Echter, Chen en collega's corrigeerden slechts voor een paar factoren, waaronder familie-inkomen, leeftijd van de ouders en geslacht van het kind. Voor veel andere mogelijke *confounders*, waaronder medicatie-, tabak- en alcoholgebruik van de moeder, corrigeerden zij niet. Dat maakt de bevindingen volgens Andrade juist interessant. Want als zowel depressie bij de vader als de moeder geassocieerd is met het vóórkomen van ADHD en autisme bij hun kinderen, dan pleit dat voor een genetische en omgevingsinvloed van beide ouders die we mogelijk ook in onderlinge interactie moeten bezien. Het gaat dus niet alleen om de depressie of het antidepressivagebruik van de moeder. Daarmee wil Andrade aangeven dat de invloed van depressie en antidepressivagebruik van de moeder op het ontstaan van neurobiologische ontwikkelingsstoornissen bij het nageslacht

wellicht minder groot is dan aanvankelijk gedacht. Die conclusie is van belang omdat zowel artsen als moeders met een depressie zelf terughoudend kunnen zijn met antidepressiva vanwege angst voor mogelijke ontwikkelingsproblemen.

Overigens haast Andrade zich ook te schrijven dat hij niet wil beweren dat antidepressivagebruik in de zwangerschap zonder meer veilig is. Maar: een aanstaande moeder die minder depressief is door een goede respons op antidepressiva heeft naar alle waarschijnlijkheid betere gezondheidsuitkomsten (ook voor het kind) dan een aanstaande moeder die ernstig blijft lijden onder haar depressie. Daarnaast lijkt ook een depressieve vader een risico, blijkt uit de studie van de Chen e.a. Wellicht rechtvaardigt dat meer aandacht voor een proactievere benadering van depressieve klachten bij vaders.

### LITERATUUR

- Andrade C. Paternal depression as a risk factor for neurodevelopmental disorders in offspring: implications for maternal depression and its treatment during pregnancy. *J Clin Psychiatry* 2020; doi: 10.4088/JCP.20f13785.
- Chen L, Chen M, Hsu J, Huang K, Bai Y, Chen T, e.a. Association of parental depression with offspring attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: A nationwide birth cohort study. *J Affect Disord* 2020; 277: 109-14.

## OOK SCHIZOFRENIE GEASSOCIEERD MET VERHOOGD RISICO OP MISKRAAM

Een breed scala aan psychiatrische aandoeningen is geassocieerd met een verhoogd risico op miskramen, schrijven Magnus en collega's in *The British Journal of Psychiatry*. Dat zich onder de aandoeningen ook schizofrenie bevindt, noemen de auteurs een nieuwe bevinding die om nader onderzoek vraagt.

Ze baseren zich op drie verschillende Noorse registers, waarin tussen 2010 en 2016 in totaal bijna 600.000 zwangerschappen geregistreerd waren. 1 op de 5 vrouwen had een of meerdere psychiatrische diagnoses. Een depressieve stoornis kwam het meest voor (12%), gevolgd door een angststoornis (8%). Twee registers bevatten gegevens over

onderbroken zwangerschappen vóór 12 weken, het andere register bevatte gegevens over onderbroken zwangerschappen na 12 weken zwangerschapsduur. De onderzoekers maakten onderscheid tussen een miskraam (voor 20 weken zwangerschap, gewicht < 500 g) en een doodgeboren kind (na 20 weken zwangerschap, gewicht ≥ 500 g).

Abortus provocatus behandelden zij als een aparte categorie. Van de ruim 600.000 zwangerschappen eindigden er ruim 85.000 (14%) in een miskraam. De onderzoekers gingen voor 12 groepen psychiatrische stoornissen na in hoeverre er sprake was van (een risicoverhoging op) een miskraam. Bij 9 groepen was er een significante associatie met risicoverhoging, het hoogste voor bipolaire stoornissen (OR: 1,35; 95%-BI: 1,26-1,44), gevolgd door persoonlijkheidsstoornissen (OR: 1,32; 95%-BI: 1,12-1,55) en ADHD (OR: 1,27;

95%-BI: 1,21-1,33). Dat er ook een mogelijke samenhang bleek (OR: 1,15; 95%-BI: 0,98-1,36) met schizofrenie was niet eerder geconstateerd. Naarmate er meer psychiatrische aandoeningen waren vastgesteld, nam het risico op een miskraam toe: een OR van 1,27 (95%-BI: 1,25-1,30) voor 1 psychiatrische diagnose, een OR van 1,45 (95%-BI: 1,40-1,51) voor

2 diagnoses en een OR van: 1,51 (95%-BI: 1,31-1,73) voor 3 of meer diagnoses. De onderzoekers brengen meerdere potentiële verklaringen naar voren. Zo wijzen ze op socio-economische leefstijfactoren en mogelijk gedeelde biologische mechanismen tussen de aandoeningen, als een link tussen peptiden en eiwitten die in de herse-

nen gesynthetiseerd worden en placenta-ontwikkeling, en de invloed van stresshormonen op de intra-uteriene omgeving.

#### LITERATUUR

Magnus M, Havdahl A, Morken N, Wensaas K, Wilcox A, Håberg S. Risk of miscarriage in women with psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 2021; doi: 10.1192/bjp.2020.259.

## INVLOED VAN PRENATALE ANGST MOEDER OP FOETALE BREINONTWIKKELING

**Angstsymptomen in het tweede trimester van de zwangerschap zijn negatief geassocieerd met functionele connectiviteit tussen de linker amygdala en clusters in de bilaterale pariëtale gebieden bij het nageslacht. Dat blijkt uit MRI-gegevens waarover Donnici en collega's publiceren in *Science Reports*.**

Bij 54 zwangeren uit een lopende studie in de Canadese provincie Alberta werden in het tweede semester (rond de 17 weken) en 12 weken post partum de *Edinburgh Postnatal Depression Scale* en de *Symptom Checklist-90-Revised* afgenomen. Bij hun 54 kinderen werd op een leeftijd van 3-7 jaar, tijdens het kijken van een film, een fMRI-scan gemaakt. De onderzochte hypothese was dat pre- en postnatale angst geasso-

cieerd is met grotere amygdalavolumes en verminderde functionele connectiviteit tussen de amygdala en de frontale gebieden bij de kinderen. De onderzoekers vonden voor de volumes echter geen significante associaties en een relatie tussen de angstsymptomen en de functionele connectiviteit zagen zij enkel links en deze gold alleen voor prenatale symptomen.

Hoe de angstsymptomen bij moeder dan wel een effect kunnen sorteren op de functionele connectiviteit van het kind is niet duidelijk. De onderzoekers speculeren over epigenetische regulatie en blootstelling aan glucocorticoiden.

#### LITERATUUR

Donnici C, Long X, Dewey D, Letourneau N, Landman B, Huo Y, e.a. Prenatal and postnatal maternal anxiety and amygdala structure and function in young children. *Sci Rep* 2021; doi: 10.1038/s41598-021-83249-2.

## HOE POSTNATALE DEPRESSIE EN AANPASSINGSSTOORNIS GOED TE DIFFERENTIËREN

**Een postnatale depressie en een aanpassingsstoornis laten zich goed opsporen en van elkaar differentiëren. Men dient daartoe meteen na de bevalling de *Edinburgh Postnatal Depression Scale* af te nemen, de stemming in een anamnestic interview uit te vragen en deze beoordeling na drie weken te herhalen. Dat concluderen Hahn en collega's in *Translational Psychiatry*, op basis van een analyse van demografische, klinische en fenotypische gegevens van pas bevallen moeders.**

In hun studie includeerden zij in het universiteitsziekenhuis van Aken in de periode november 2015-juni 2018 twee cohorten (n = 308 en n = 193), waarbij het tweede cohort als een validatiecohort fungeerde. 12 weken na de bevalling bepaalde een psychiater of er bij een vrouw sprake was (geweest) van een postnatale depressie, een aanpassingsstoornis of geen van beide. Zowel een postnatale depressie als

een aanpassingsstoornis was geassocieerd met (familiaire) psychiatrische voorgeschiedenis, psychosociale klachten direct gerelateerd aan de bevalling en het doormaken van 'babyblues'. De best mogelijke, vroegtijdige differentiatie (met 91% nauwkeurigheid) tussen een postnatale depressie en een aanpassingsstoornis was mogelijk door drie weken na de bevalling, EPDS-gegevens en stemmingsscores

van net na de bevalling te combineren met EPDS-gegevens en stemmingsscores drie weken na de bevalling. Differentiatie is van belang om een geschikte behandeling te bepalen. De auteurs menen dat deze bevinding zich goed laat vertalen naar praktische toepassing, wanneer jonge moeders op deze twee momenten beoordeeld worden.

#### LITERATUUR

Hahn L, Eickhoff S, Habel U, Stickeler E, Schnakenberg P, Goecke T, e.a. Early identification of postpartum depression using demographic, clinical, and digital phenotyping. *Transl Psychiatry* 2021; doi: 10.1038/s41398-021-01245-6.

# COVID-19 in 't kort

Er verschijnen momenteel veel studies naar (mentale) effecten die geassocieerd zijn met COVID-19. In deze deelrubriek lichten we er enkele studies uit.

## PTSS EN COVID-19

De prevalentie van posttraumatische stressstoornis (PTSS) bij mensen die een (ernstige) COVID-19-infectie hebben doorgemaakt, is 6,5%. Dat schrijven Horn en collega's in *Journal of Clinical Psychiatry*.

Zij includeerden 180 patiënten bij wie in maart-mei 2020 een COVID-19-infectie was vastgesteld in het academisch ziekenhuis van Lille. Bij bijna driekwart van de patiënten was een ziekenhuisopname nodig en bij bijna een derde een ic-opname. Psychische

stress werd drie weken na het begin van symptomen uitgevraagd (*Impact of Event Scale-6*) en PTSS-symptomen een maand daarna (*PTSD Checklist for DSM-5*). Van 138 patiënten waren de gegevens van beide meetmomenten beschikbaar. De onderzoekers kwa-

men tot een PTSS-prevalentie van 6,5%. Een verblijf op de ic was een risicofactor voor het ontstaan ervan.

### LITERATUUR

Horn M, Wathélet M, Fovet T, Amad A, Vuotto F, Faure K, e.a. Is COVID-19 associated with posttraumatic stress disorder? *J Clin Psychiatry* 2020; doi: 10.4088/JCP.20m13641.

## VROEGE NEGATIEVE GEBEURTENISSEN EN ACUTE STRESS TIJDENS PANDEMIE

Chinese studenten die eerder in hun leven met ernstige levensgebeurtenissen te maken hebben gehad, hebben meer last van acute stressklachten tijdens de COVID-19-pandemie dan studenten zonder dergelijke ervaringen. Dat blijkt uit enquêteresultaten waarover Li en collega's publiceren in *Journal of Affective Disorders*.

In de enquête werd gevraagd naar huidige depressie-, angst- en stress-symptomen, en naar ernstige levensgebeurtenissen eerder in het leven, zoals seksueel misbruik, verwaarlozing en mishandeling. Van de ruim 14.000 Chinese bachelorstudenten die de enquête over hun mentale gezondheid in

februari-maart 2020 invulden, was ruim de helft geconfronteerd met directe gevolgen van COVID-19. Meer dan 4000 van hen rapporteerden een of meerdere doorgemaakte ernstige levensgebeurtenissen.

Hoe meer soorten van deze ervaringen, des te groter de kans op symptomen van een acute stressstoornis. Dit

varieerde van een OR van 1,46 (95%-BI: 1,14-1,85) bij 1 ernstige levensgebeurtenis tot OR van 2,92 (95%-BI: 1,82-10,38) bij 4 of meer soorten gebeurtenissen.

### LITERATUUR

Li X, Lv Q, Tang W, Deng W, Zhao L, Meng Y, e.a. Psychological stresses among Chinese university students during the COVID-19 epidemic: the effect of early life adversity on emotional distress. *J Affect Disord* 2021; doi: 10.1016/j.jad.2020.12.126.