

De relatie tussen anti-depressivagebruik tijdens de zwangerschap en prematuriteit

Prematuriteit verhoogt het risico op neonatale morbiditeit en mortaliteit, maar ook op problemen op latere leeftijd zoals een ontwikkelingsachterstand. Aangezien zowel de incidentie van prematuriteit als het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap is toegenomen gedurende de afgelopen jaren, onderzochten Huybrechts e.a. (2014) de relatie tussen beide door middel van een meta-analyse. Zij selecteerden studies waarin wel en niet aan antidepressiva blootgestelde pasgeborenen waren geïncludeerd en waarbij de incidentie van prematuriteit werd gerapporteerd. Zij deelden de studies in op basis van: 1. het moment waarop antidepressiva waren gebruikt tijdens de zwangerschap; 2. correctie voor vertekende factoren; 3. de mate waarin er werd gecorrigeerd voor depressie of psychiatrische ziekte tijdens de zwangerschap. Dit laatste aangezien de onderliggende depressie en de ernst daarvan of het gedrag geassocieerd met depressie (bijvoorbeeld roken) het risico op prematuriteit ook kan verhogen (*confounding by indication*).

Er voldeden 41 studies, alle observationele cohortstudies, aan de selectiecriteria. Behalve in één studie werd prematuriteit gedefinieerd als een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken. In de meeste studies keek men specifiek naar de relatie tussen prematuriteit en blootstelling aan selectieve serotonineheropnameremmers (ssri's, 22 studies). In zowel studies waarin men niet corrigeerde voor vertekende factoren als studies waarin men dat wel deed, werd een significant verhoogd risico gevonden op prematuriteit (oddsratio: 1,16-1,96; 95%-BI: 0,92-2,38). Blootstelling aan antidepressiva laat in de zwangerschap gaf de hoogste oddsratio. In studies met correctie voor depressie of psychiatrische ziekte van de moeder vond men ook een significant verhoogde oddsratio (1,61; 95%-BI: 1,26-2,05).

Als beperkingen noemen de auteurs de heterogeniteit van de studies wat betreft opzet, groepsgrootte, vaststelling van medicatiegebruik, moment van medicatiegebruik en correctie voor confounders. Zij geven aan dat ondanks de indeling in drie groepen er heterogeniteit binnen de groepen bleef bestaan.

Ook ons viel deze heterogeniteit op. De opzet van de meta-analyse en de manier waarop de auteurs hiermee

omgegaan zijn, lijken ons echter adequaat. Als beperking van deze studie willen wij aanmerken dat de auteurs zichzelf soms tegen lijken te spreken. Zo maken zij een funnelplot om publicatiebias te onderzoeken. De verkregen funnelplot is asymmetrisch, wat wijst op publicatiebias. Auteurs stellen dat dit niet hoeft te komen door bias en komen er niet op terug. Dit lijkt ons echter relevant voor de conclusie, daar bias een overschatting van het gevonden effect veroorzaakt. Een andere tegenstrijdigheid betreft de relatie tussen depressie en prematuriteit. Enerzijds noemen auteurs correctie voor de onderliggende depressie belangrijk, maar anderzijds achten zij deze relatie niet waarschijnlijk. Er zijn echter veel studies die dit verband aantonen, waardoor het belangrijk is de invloed van de onderliggende depressie wel degelijk serieus te nemen. Tevens zien wij het als beperking dat de kwaliteit van artikelen niet werd beoordeeld en meegewogen.

LITERATUUR

- Huybrechts KF, Sanghani RS, Avorn J, Urato AC. Preterm birth and antidepressant medication use during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2014; 9: e92778.
- Ross LE, Grigoriadis S, Mamisashvili L, VonderPorten EH, Roerecke M, Rehm J, e.a. Selected pregnancy and delivery outcomes after exposure to antidepressant medication. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 436-43.

AUTEURS

NOERA KIEVIET, arts-onderzoeker kindergeneeskunde en epidemioloog, Psychiatrie-Obstetrie-Pediatrie- (POP-) expertisecentrum, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis Amsterdam.

ADRIAAN HONIG, bijzonder hoogleraar Ziekenhuispsychiatrie, VUmc, en psychiater, POP-expertisecentrum, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

N. Kieviet, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Jan Tooropstraat 164, 1061 AE Amsterdam.
E-mail: n.kieviet@slaz.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.



ARTIKEL



De auteurs concluderen dat de gevonden studies alle een relatie aantonen tussen blootstelling aan antidepressiva en prematuriteit, met de kanttekening dat het niet mogelijk is volledig voor councounfounding by indication te corrigeren. Hierbij zouden wij willen opmerken dat de grootte van het verschil in amenorroeduur niet is geanalyseerd in deze studie. Dit kan echter van aanvullende waarde zijn om een indruk te krijgen van de klinische relevantie van het gevonden verschil. Uit een recente meta-analyse van Ross e.a. (2013) blijkt de zwangerschapsduur 3,2 dagen korter te zijn na gebruik van antidepressiva. De klinische relevantie hiervan is beperkt. De mogelijkheid dat zowel antidepressiva als depressie het risico op prematuriteit licht verhogen, dient mee te worden genomen in de afweging rondom behandeling van depressie tijdens de zwangerschap.