

Stemmingsstoornissen tijdens de zwangerschap en de postpartumperiode

E.A.M. KNOPPERT-VAN DER KLEIN, I.M. VAN VLIET, P. KÖLLING,
C.J. SLEEBOOM-VAN RAAIJ

SAMENVATTING Depressies komen in gelijke mate voor tijdens en buiten de zwangerschap. Bipolaire stoornissen recidiveren mogelijk minder tijdens de zwangerschap. In de postpartumperiode zijn vrouwen zeer kwetsbaar voor het optreden van (het recidiveren van) stemmingsstoornissen. Belangrijke risicofactoren voor het ontstaan of opnieuw optreden van stemmingsstoornissen in deze periode zijn het al bekend zijn met stemmingsstoornissen, het optreden van een postpartum-psychose of het doormaken van een stemmingsstoornis tijdens de zwangerschap. Het medicatiebeleid tijdens de zwangerschap en na de bevalling moet bij iedere vrouw individueel bepaald worden, na afweging van de risico's voor moeder en kind.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 6, 397-402]

TREFWOORDEN postpartumperiode, stemmingsstoornissen, zwangerschap

Stemmingsstoornissen tijdens de zwangerschap en in de postpartumperiode kunnen een eerste uiting zijn van de ziekte of een recidief of verslechtering van een al eerder gediagnosticeerde stoornis.

De meeste stemmingsstoornissen komen waarschijnlijk tijdens de zwangerschap even vaak voor als erbuiten. De postpartumperiode is wel een zeer kwetsbare periode voor decompensaties, zeker voor vrouwen die al bekend zijn met een stemmingsstoornis.

In dit artikel zal het verloop van de unipolair depressie en de bipolaire stoornis tijdens de zwangerschap en de postpartumperiode besproken worden.

Hierbij wordt uitgegaan van de huidige kennis van zaken aangaande zwangerschap en psychiatrie, in het bijzonder de psychofarmacotherapie. Tevens is literatuuronderzoek betreffende de periode januari 1987 tot september 2000 gedaan met behulp van Embase (trefwoorden pregnancy, psychopharmacotherapy en lactation) en Medline.

ZWANGERSCHAP EN UNIPOLAIRE DEPRESSIE

De prevalentie van depressie tijdens de zwangerschap wordt geschat op 10%. Ook worden hoge terugvalpercentages beschreven tijdens de zwangerschap bij vrouwen die antidepressiva minderden of staakten. Opnieuw instellen op antidepressiva tijdens de zwangerschap wordt gemeld bij 50% van de vrouwen die de medicatie gestaakt hadden voor de conceptie in verband met hun kinderwens (Cohen e.a. 1998).

Depressieve symptomen bij zwangere vrouwen, zoals moeheid en veranderingen in slaappatroon en eetlust, kunnen lijken op gewoonlijk optredende klachten tijdens de zwangerschap. De literatuur over de prevalentie van depressie tijdens de zwangerschap is moeilijk te vergelijken door verschillen in methodologie en onderzoekspopulaties. Er zijn maar enkele gecontroleerde onderzoeken verricht. In een prospectief onderzoek bij 182 zwangere en 179 niet-zwangere vrouwen, waarbij depressie werd vastgesteld aan de hand van de Research Diagnostic Criteria (RDC),

werd in beide groepen een depressiefrequentie gevonden van 10%. Op grond van deze gegevens wordt gesteld dat zwangerschap niet beschermt tegen depressies (Altshuler e.a. 1998; Cohen e.a. 1998), maar ook niet de kans op het optreden van een depressie vergroot.

Factoren die de kans op het optreden van een depressie tijdens de zwangerschap doen toenemen, zijn: een voorgeschiedenis van een depressie, een positieve familieanamnese, een jongere leeftijd, geringe sociale steun, alleenstaand zijn, een groter aantal kinderen, huwelijksproblemen, ambivalentie over de zwangerschap en stressvolle levensgebeurtenissen.

Het verloop van een depressie gedurende de zwangerschap is in verscheidene onderzoeken bestudeerd. Kumar e.a. (1984) toonden aan dat veel patiënten die in het eerste trimester depressief waren, vaak een verbetering van de stemming ervoeren in het tweede en derde trimester. Een ander onderzoek laat daarentegen zien dat in week 34 tot 38 van de zwangerschap het hoogste niveau van depressieve symptomatologie bereikt wordt (O'Hara e.a. 1990). Bij deze onderzoeken is het (niet meer) gebruiken van medicatie niet in beschouwing genomen. Bij niet-zwangere patiënten met recidiverende depressies wordt het risico op een terugval/recidief na het staken van de antidepressieve therapie steeds beter onderkend. Waarschijnlijk is er bij 50% van de patiënten terugval of recidief binnen 6 maanden na staken van het antidepressivum. Er is nog weinig onderzoek gedaan naar het terugval/recidief-risico voor zwangere vrouwen met een depressie in de voorgeschiedenis, die wegens de (aankomende) zwangerschap de medicatie staken. Cohen e.a. (1998) melden bij deze groep een terugval van 50%.

Een depressie tijdens de zwangerschap is zorgelijk, omdat zij een verhoogd risico geeft van inadequate prenatale zorg, slecht eten, obstetrische complicaties en een postpartumdepressie. De beslissing de medicatie te staken voor/tijdens de zwangerschap moet dan ook zorgvuldig worden genomen; de psychiatrische voorgeschiede-

nis, de ernst en het aantal ziekte-episoden moeten daarbij in ogenschouw genomen worden, evenals de risico's voor het zich ontwikkelende kind door het gebruik van psychofarmaca door de moeder.

Voor een uitgebreid overzicht over psychofarmaca, zwangerschap en lactatie wordt verwezen naar *Behandelingsstrategieën bij vrouwen in de psychiatrie* (Knoppert-van der Klein e.a. 2002). In tabel 1 staan voorkeursmiddelen tijdens zwangerschap vermeld. Bij patiënten die al ingesteld zijn op een psychofarmakon, moet men bedenken dat omzetting niet altijd verstandig is, of niet mogelijk, gezien eerdere ervaringen met onwerkzaamheid of bijwerkingen. De kans bestaat dat een vrouw wel goed reageert op een psychofarmakon dat niet een voorkeursmiddel is, en niet reageert op een voorkeursmiddel. Daarbij moet de tijd van omzetting, waarin onvoldoende bescherming is tegen een terugval, in acht genomen worden. Bij het niet goed reageren op een voorkeursmiddel als eerste middel moet alsnog op een ander middel worden overgegaan.

Gedurende de zwangerschap kunnen de spiegels van antidepressiva dalen met als gevolg het terugkeren van de depressieve symptomen. De oorzaken hiervan zijn: een toename van het plasmavolume, leverenzymactiviteit of renale klaring. Bij tricyclische antidepressiva kan de dosering op geleide van de bloedspiegel worden aangepast.

ZWANGERSCHAP EN BIPOLAIRE STOORNIS

De invloed van de zwangerschap op het verloop van de bipolaire stoornis is nog niet geheel duidelijk. Manische, depressieve en psychotische ziekte-episoden kunnen optreden tijdens de zwangerschap, maar uit verscheidene bronnen wordt in deze periode een vermindering gemeld (Altshuler e.a. 1998; Llewellyn e.a. 1998). In een retrospectief onderzoek (Grof e.a. 2000) werd bij 28 vrouwen het beloop 9 maanden voor, tijdens, en 9 maanden na de zwangerschap bekeken voor-

TABEL 1 Voorkeursmiddelen* tijdens de zwangerschap (Knoppert-van der Klein 2002)

Antipsychotica	haloperidol (Haldol®)
Stemmingsstabilisatoren	lithium (gereguleerde afgifte: Litarex®)
Antidepressiva	fluoxetine (Prozac®) en nortriptyline (Nortrilen®)
Benzodiazepinen	oxazepam (Seresta®) lorazepam (Temesta®) temazepam (Normison®)
* middelen waarover in 2001 de meeste kennis bestond/de meeste ervaring mee was opgedaan	

dat zij ingesteld werden op een profylactische lithiumbehandeling. De resultaten van dit onderzoek laten zien dat vrouwen die aan een bipolaire-I-stoornis lijden die naderhand goed op lithium reageert, significant minder stemmingschommelingen doormaakten tijdens de zwangerschap, zowel wat betreft frequentie als duur van de recidieven. Replicatie van dit onderzoek is noodzakelijk voordat deze bevinding gegeneraliseerd kan worden.

Tot voor kort was alleen bekend dat bij niet-zwangere vrouwen bij staken van de stemmingsstabilisator het risico van een recidief significant toeneemt. Dit geldt vooral bij acuut staken van de stemmingsstabilisator. Retrospectief onderzoek (Viguera e.a. 2000) laat zien dat de kans op een recidief gedurende de eerste 40 weken na het staken van lithium bij zwangere en niet-zwangere vrouwen gelijk was, maar in de postpartumperiode sterk steeg. Depressieve en dysfoorgemengde episodes kwamen verhoudingsgewijs vaker voor bij zwangere vrouwen of vrouwen in de postpartumperiode in vergelijking met de niet-zwangere vrouwen, die onderzocht werden in een periode van 64 weken na het staken van lithium (resp. 63,16% versus 37,50%). Ook was het risico minder bij het geleidelijk staken (in meer

dan 2 weken) van lithium in vergelijking met het acuut (binnen 2 weken) staken. Hoe dit bij carbamazepine en valproïnezuur is, is nog niet bekend.

Grof e.a. (2000) beschrijven dat bij alle 5 van de 28 vrouwen die een recidief kregen tijdens de zwangerschap, dit plaatsvond gedurende de laatste 5 weken voor de geboorte; dit werd ook al eerder gerapporteerd als *prepartum psychosis* (Llewellyn e.a. 1998). Een verklaring voor de recidieven in de laatste 5 weken is volgens de auteurs ofwel het al optreden van de oorzaak van de postpartumbeelden, maar dan al eerder inzettend, ofwel het gebrek aan bescherming.

Bij vrouwen met een bipolaire stoornis en kinderwens moeten de risico's van het blootstellen van het kind aan lithium en/of andere medicatie goed afgewogen worden tegen het (hoge) recidiefrisico na het staken ervan (Packer 1992; Knoppert-van der Klein e.a. 1997; Llewellyn e.a. 1998; Viguera e.a. 2000). Als toch besloten wordt de lithium voor de conceptie te staken, dan moet dit geleidelijk gebeuren.

Indien de vrouw nog geen profylaxe gebruikt, is het te overwegen hier pas na de zwangerschap mee te beginnen en alleen de acute episode(n), indien noodzakelijk, medicamenteus te behandelen (met bijvoorbeeld benzodiazepinen, haloperidol en/of een antidepressivum), of met elektroconvulsiotherapie (Knoppert-van der Klein e.a. 1997). Onderzoek naar het beloop van de bipolaire stoornis bij het gebruik van een andere stemmingsstabilisator dan lithium, en het al dan niet staken hiervan in verband met kinderwens, is niet voorhanden. Als een stemmingsstabilisator geïndiceerd is tijdens de zwangerschap, dan verdient lithium de voorkeur boven de anticonvulsiva. Reden hiervoor is dat bij gebruik van carbamazepine en ook bij valproïnezuur de kans op aangeboren afwijkingen, met name spina bifida, hoger is (resp. 0,5-1,0% en 1-2%) dan de kans op hartafwijkingen (Ebstein-anomalie) bij lithiumgebruik (0,1%; Knoppert-van der Klein e.a. 1997).

POSTPARTUMPERIODE EN UNIPOLAIRE DEPRESSIE

Volgens de DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, American Psychiatric Association 1994) is een postpartumdepressie gedefinieerd als een depressieve episode die optreedt binnen vier weken na de bevalling. Aangezien anderen in hun onderzoek tijdstippen aangeven van vier weken tot zes maanden na de bevalling is de literatuur betreffende de epidemiologie van de postpartumdepressie moeilijk te interpreteren.

Onderdiagnostiek kan optreden door het stereotiepe beeld van een gelukkige moeder, waardoor de moeder terughoudend is in het melden van depressieve symptomen en anderen terughoudend zijn in het vragen hiernaar. Risicofactoren zijn: een eerdere postpartumdepressie (risico van een recidief 50-62%), depressieve symptomen tijdens de zwangerschap, een positieve familieanamnese voor depressies, een voorgeschiedenis van depressies, huwelijksproblemen, ambivalentie over de zwangerschap, stressvolle levensgebeurtenissen en (medische) problemen bij het pasgeboren kind. Hoewel schildklierproblematiek meestal niet als enige factor verantwoordelijk is voor de postpartumdepressie, kan zij er wel toe bijdragen en is controle van schildklierfuncties zinvol.

Bij een eerdere ernstige postpartumdepressie of bij grote angst van de patiënte en/of haar omgeving voor een recidiefdepressie moet profylaxe met antidepressiva, te starten onmiddellijk na de bevalling, overwogen worden. Wanneer antidepressiva onmiddellijk na de bevalling als profylaxe gestart worden, kan het recidiefpercentage teruggebracht worden van 62% naar 6,7% (Wisner & Wheeler 1994).

POSTPARTUMPERIODE EN BIPOLAIRE STOORNIS

Het percentage postpartumrecidieven bij vrouwen met een bipolaire stoornis wordt

geschat op 30-50% (Altshuler e.a. 1998; Cohen e.a. 1998; Llewellyn e.a. 1998). Veel van deze patiënten vertonen een postpartumpsychose die meestal enkele dagen na de bevalling begint en anders binnen enkele weken (Klompshouwer 1996; Miller 1999). Het beeld van een postpartumpsychose kan anders zijn dan dat van een typische manische episode in het kader van een bipolaire stoornis: deliriumachtige symptomen met een sterk wisselend bewustzijn en periodieke verwardheid afgewisseld met korte perioden waarin de vrouw helder is en adequaat reageert. Indien dit een eerste psychiatrische manifestatie is, kan pas later duidelijk worden, bij recidieven buiten de kraamtijd, dat het om een bipolaire stoornis gaat. De discussie of alle postpartumpsychosen een uiting zijn van een bipolaire stoornis is nog gaande (Miller 1999).

Profylactische medicatie bij patiënten met een bipolaire stoornis vermindert de kans op terugval in de kraamtijd sterk. Direct starten van de (lithium)profylaxe na de bevalling in een zo nodig iets hogere dosering dan vóór de zwangerschap is zinvol, omdat bekend is dat een hogere concentratie meer bescherming biedt. In enkele onderzoeken is de rol van stemmingsstabilisatoren op de preventie van een postpartumrecidief onderzocht, waarbij gebleken is dat lithium preventief werkt (Stewart e.a. 1991; Cohen e.a. 1995; Klompshouwer 1996).

De postpartumpsychose (puerperaalpsychose) is een zeldzame aandoening die optreedt bij ongeveer 1 tot 2 per 1000 bevallingen (Klompshouwer 1996; Nonacs & Cohen 1998). Het recidiefpercentage van een postpartumpsychose is hoog en wordt geschat op 75-90% (Altshuler e.a. 1998).

Een eerder doorgemaakte postpartumpsychose geeft dus meer kans op weer een postpartumpsychose, dan het lijden aan een bipolaire stoornis op zich. Onderzoeken naar het recidief-risico bij een bekende bipolaire stoornis én een eerder doorgemaakte postpartumpsychose zijn ons onbekend.

CONCLUSIE EN DISCUSSIE

Tijdens de zwangerschap, en meer nog na de bevalling, moeten patiënten die al bekend zijn met een stemmingsstoornis, adequaat begeleid worden. Voorlichting en het maken van een individueel toegespitst behandelplan zijn zinnig. Het behandelplan kan de omgang met de medicatie beschrijven (bijvoorbeeld wanneer weer hervatten na staken en in welke dosering), de eventuele noodmedicatie (bijvoorbeeld bij beginnende slaapproblemen) en de eventuele verdere begeleiding (bijvoorbeeld het inschakelen van psychiatrische thuiszorg en extra controles bij de behandelend psychiater). Er is op het gebied van zwangerschap/postpartumperiode en stemmingsstoornissen nog veel onderzoek nodig met betrekking tot het verloop van deze stoornissen tijdens deze fase. Belangrijk is dat hierbij ook onderscheid gemaakt wordt tussen continueren en discontinueren van een (medicamenteuze) behandeling.

LITERATUUR

- Altshuler, L.L., Hendrick, V., & Cohen, L.S. (1998). Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 2), 29-33.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de druk). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Cohen, L.S., Sichel, D.A., Robertson, L.M., e.a. (1995). Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1641-1645.
- Cohen, L.S., & Rosenbaum, J.F. (1998). Psychotropic drug use during pregnancy: weighing the risks. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 2), 18-28.
- Grof, P., Robbins, W., Alda, M., e.a. (2000). Protective effect of pregnancy in women with lithium-responsive bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 61, 31-39.
- Klompshouwer, J.-L. (1996). Psychiatrische stoornissen in het kraambed: een overzicht. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 38, 7888-7900.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., Kölling, P., van Gent, E.M., e.a. (1997). Consequenties van een bipolaire stoornis en gebruik van stemmingsstabilisatoren voor het beleid rond zwangerschap. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 1960-1965.
- Knoppert-van der Klein, E.A.M., Kölling, P., van Vliet, I.M., e.a. (2002). Psychofarmacagebruik tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode. In E.A.M. Knoppert-van der Klein, P. Kölling, C.J. Sleetboom-van Raaij e.a. (Red.), *Behandelingsstrategieën bij vrouwen in de psychiatrie* (pp. 97-113). Houten: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Kumar, R., & Robson, M.K. (1984). A prospective study of emotional disorders in childbearing women. *British Journal of Psychiatry*, 144, 35-47.
- Llewellyn, A., Stowe, Z.N., & Strader, J.R. Jr. (1998). The use of lithium and management of women with bipolar disorder during pregnancy and lactation. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 6), 57-64.
- Miller, L.J. (1999). *Postpartum Mood Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Nonacs, R., & Cohen, L.S. (1998). Postpartum mood disorders: diagnosis and treatment guidelines. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(Suppl. 2), 34-40.
- O'Hara, M.W., Zekoski, E.M., Philipps, L.H., e.a. (1990). Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *Journal of Abnormal Psychology*, 99, 3-15.
- Packer, S. (1992). Family planning for women with bipolar disorder. *Hospital and Community Psychiatry*, 43, 479-482.
- Stewart, D.E., Klompshouwer, J.L., Kendell, R.E., e.a. (1991). Prophylactic lithium in puerperal psychosis. The experience of three centres. *British Journal of Psychiatry*, 158, 393-397.
- Viguera, A.C., Nonacs, R., Cohen, L.S., e.a. (2000). Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *American Journal of Psychiatry*, 157, 179-184.
- Wisner, K.L., & Wheeler, S.B. (1994). Prevention of recurrent postpartum major depression. *Hospital Community Psychiatry*, 45, 1191-1196.
- Wisner, K.L., Gelenberg, A.J., Leonard, H., e.a. (1999). Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *The Journal of the American Medical Association*, 282, 1264-1269.

AUTEURS

E.A.M. KNOPPERT-VAN DER KLEIN is psychiater en werkzaam bij Rijngeest Groep te Leiden.

I.M. VAN VLIET is psychiater en werkzaam bij het Leids Universitair Medisch Centrum.

P. KÖLLING is psychiater en werkzaam bij Medisch Spectrum Twente Enschede.

C.J. SLEEBOOM-VAN RAAIJ is psychiater en werkzaam

bij de afdeling VIA, Robert Fleurystichting Leidschendam.

Correspondentieadres: mevr. dr. E.A.M. Knoppert-van der Klein,

Rijngeest Groep, Postbus 2211, 2301 CE Leiden.

E-mail: eknoppert@rijngeestgroep.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 27-2-2002.

SUMMARY

Mood disorders during pregnancy and post partum period – E.A.M. Knoppert-van der Klein, I.M. van Vliet, P. Kölling, C.J. Sleeboom-van Raaij –

Prevalences of depression during and outside of pregnancy are roughly equal. The relapse frequency of bipolar disorder is possibly lower during pregnancy. In the post partum period women are very vulnerable to the occurrence (recurrence) of mood disorders. Special risk factors for the onset or recurrence of mood disorders in the post partum period are previous mood disorders, prior postpartum psychosis, or mood disorder during pregnancy. In calculating the risks for mother and child, it is important to formulate individual medication strategies during pregnancy and postpartum.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 6, 397-402]

KEYWORDS mood disorders, post partum period, pregnancy