

Adviezen van POP-poli's bij ADHD en zwangerschap; een steekproef onder psychiaters

J.A. Godschalx-Dekker, G. Douwes, D.D.C.A. Henriquez, J.J.S. Kooij, R.C. Dullemond

- Achtergrond** Over medicatiegebruik bij ADHD tijdens zwangerschap en borstvoeding ontbreken eenduidige richtlijnen. Dat is een gemis, want ADHD is prevalent, ook bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
- Doel** Beschrijven van benaderingswijzen in richtlijnen, literatuur en best practices van poliklinieken psychiatrie, obstetrie en pediatrie (POP-poli's) wat betreft zwangerschap en ADHD.
- Methode** We deden literatuuronderzoek en vroegen psychiaters van 12 verschillende POP-poli's naar hun adviezen aan patiënten met ADHD in de zwangerschap en kraamtijd. We verzamelden gegevens over gebruik van medicatie, comorbiditeit, best practices en non-medicamenteuze adviezen.
- Resultaten** Stimulantiagebruik werd tijdens zwangerschap overwegend ontraden. Bupropion kon tijdelijk een alternatief voor stimulantia zijn, evenals non-medicamenteuze interventies, antidepressiva of antipsychotica. Borstvoeding werd bij gebruik van stimulantia of bupropion doorgaans ontraden. POP-poli's maken gebruik van gezamenlijke besluitvorming.
- Conclusie** De adviezen die vrouwen met ADHD krijgen over medicatiegebruik rondom zwangerschap verschillen per POP-poli. De beschrijving van afwegingen en adviezen van POP-psychiaters biedt illustratieve inzichten in alternatieven voor stimulantia. Gewenst zijn zorgvuldige monitoring van en vervolgonderzoek naar effecten van en alternatieven voor stimulantia rondom zwangerschap en borstvoeding, evenals het actualiseren van richtlijnen.

De laatste decennia kreeg de peri-partumpsychiatrie binnen Nederland een impuls. Het Landelijk Kenniscentrum Psychiatrie en Zwangerschap (LKPZ) werd opgericht, er verschenen een handboek (*Handboek psychiatrie en zwangerschap*) en een multidisciplinaire richtlijn voor gebruik van antidepressiva en er werden POP-poli's (Psychiatrie, Obstetrie en Pediatrie) gevormd.¹⁻³ Ondanks deze impuls bleef de advisering aan vrouwen met een kinderwens bij aandachtsdeficiëntie/hyperactiviteitsstoornis (ADHD) onderbelicht, terwijl intussen ADHD emancipeerde van kinderziekte tot een aandoening die ook bij volwassenen gediagnosticeerd en behandeld wordt.⁴

Wij beschrijven daarom eerst beknopt de beschikbare medicatieadviezen (Lareb en Farmacotherapeutisch Kompas) voor vrouwen met ADHD en een kinderwens, refererend aan de literatuur. We zetten vervolgens uiteen waarom deze literatuur lastig te interpreteren is, waardoor medicatieadviezen aan deze doelgroep onduidelijk of tegenstrijdig kunnen zijn. Daarom onderzochten we met een steekproef hoe psychiaters van POP-poli's hun patiënten in de praktijk adviseren bij ADHD.

ADHD-medicatie

De eerste keus voor behandeling van ADHD met medicatie betreft preparaten met methylfenidaat of dexamfetamine. Atomoxetine en bupropion betreffen respectievelijk de tweede en derde keuze. Bij een kinderswens adviseert de landelijke ADHD-richtlijn uit 2015 om deze medicatie te staken vanwege onduidelijkheid over de veiligheid voor het (ongeboren) kind bij zwangerschap en lactatie.⁵ Dit advies is grotendeels in lijn met de adviezen in het Farmacotherapeutisch Kompas en van de Landelijke registratie evaluatie bijwerkingen (Lareb), zie [tabel 1](#).

Zwangerschap

Het Lareb stelt dat methylfenidaat en dexamfetamine in het eerste trimester van de zwangerschap waarschijnlijk veilig zijn; vanwege een bescheiden associatie met (hart)afwijkingen bij methylfenidaat en onbekendheid met teratogene effecten van dexamfetamine kan men overwegen geavanceerd echoscopisch onderzoek (GUO) te laten verrichten.⁶⁻⁸ Bij (dex)amfetamine is recreatief gebruik geassocieerd met meer vroeggeboorte en een

Tabel 1. Adviezen gegeven rondom gebruik van medicatie in de zwangerschap*

Medicament	Bron	1ste trimester	2de trimester	3de trimester
Methylfenidaat	Lareb	Waarschijnlijk veilig	Risico onbekend	Risico onbekend
	Kompas	Waarschijnlijk veilig	Gebruik ontraden	Gebruik ontraden
Dexamfetamine	Lareb	Waarschijnlijk veilig	Mogelijk risico	Mogelijk risico
	Kompas	Waarschijnlijk veilig	Gebruik ontraden	Gebruik ontraden
Atomoxetine	Lareb	Onbekend	Onbekend	Onbekend
	Kompas	Gebruik ontraden	Gebruik ontraden	Gebruik ontraden
Bupropion	Lareb	Waarschijnlijk veilig	Waarschijnlijk veilig	Mogelijk risico
	Kompas	Waarschijnlijk veilig	Waarschijnlijk veilig	Alleen op strikte indicatie

*Weergave 15 september 2024.

lager geboortegewicht.⁹ Over gebruik in het tweede en derde trimester zijn er onvoldoende gegevens. Wel kunnen stimulantia (en bupropion) bij gebruik tot aan de bevalling bij de neonat ontweningsverschijnselen veroorzaken. Pasgeborenen worden daarom 24 uur geobserveerd onder verantwoordelijkheid van de kinderarts.³ Er zijn nauwelijks zwangerschappen beschreven bij gebruik van atomoxetine (n = 453); er werd geen relatie met zwangerschapscomplicaties gevonden.¹⁰

Borstvoeding

Het Kompas adviseert om borstvoeding of het gebruik van alle vier de genoemde medicamenten te staken. Deze medicijnen komen in meer (dexamfetamine) of mindere (methylfenidaat, bupropion) of onbekende mate (atomoxetine) in de borstvoeding terecht.¹¹ Het Lareb vermeldt moeilijk in te kunnen schatten of deze medicijnen samengaan met lactatie, vanwege het weinige beschikbare onderzoek. Als de moeder die borstvoeding geeft ook stimulantia gebruikt, dan moet worden bezien of er bij het kind rusteloosheid, slapeloosheid, verminderde eetlust of verminderde groei optreedt. Bupropion geeft volgens Lareb bij borstvoeding 'een mogelijk risico' en bij atomoxetine is bij baby's slaperigheid beschreven.¹²

Interpretatieproblemen

De interpretatie van onderzoeksresultaten wordt bij ADHD bemoeilijkt door *confounding by indication*: ADHD verhoogt het risico op miskramen en zwangerschapscomplicaties, bijvoorbeeld door comorbiditeit als afhankelijkheid van nicotine of middelen of ander ongezond of risicovol gedrag. ADHD-symptomen en gedragsstoornissen worden vanwege de erfelijkheid vaker waargenomen bij kinderen van ouders met ADHD, ook zonder dat hun ouders in zwangerschap en kraamtijd medicatie namen.¹³ Ouders met ADHD hadden vaker ongeplande en tienerzwangerschappen, wat ongunstig kan zijn voor de ouder-kindinteractie.⁹ ADHD is mogelijk geassocieerd met een lagere sociaaleconomische status en vrouwen

die ADHD-medicatie in de zwangerschap gebruikten, hadden mogelijk ernstiger ADHD dan vrouwen die deze medicatie wel konden stoppen.^{14,15} Ingewikkeld voor de advisering aan patiënten is verder het weinige onderzoek naar prenatale blootstelling aan therapeutische doseringen van stimulantia op de lange termijn.¹⁶ Er is dus nog veel onduidelijk en onzeker rondom de effecten van medicatie bij ADHD tijdens zwangerschap en lactatie. Het staken van stimulantia is niet eenvoudig indien de patiënt door het gebruik van de medicatie juist een stabiel evenwicht heeft bereikt in het dagelijks functioneren. Volwaardige alternatieven voor ADHD-medicatie zijn in deze levensfase echter niet voorhanden. Deze omstandigheden vragen om inzicht in de daadwerkelijke behandeling van patiënten met ADHD tijdens kindwens, zwangerschap en kraamtijd. Wij deden daarom een steekproef om te inventariseren welke (non-)medicamenteuze adviezen psychiaters van POP-poli's geven aan vrouwen met ADHD over zwangerschap en borstvoeding.

METHODE

Voor dit onderzoek deden wij tussen maart en september 2024 een steekproef. POP-poli's werden benaderd via de afdeling Psychiatrie van het ziekenhuis waaraan ze waren verbonden. De keuze voor de te benaderen ziekenhuizen hing af van verschillende factoren, waaronder geografische spreiding en organisatorische verscheidenheid. Daarbij werden ten minste drie organisaties geïnccludeerd uit ieder van de volgende categorieën: academisch centrum, ggz en topklinisch ziekenhuis (STZ), zodat er POP-poli's werden geïnccludeerd die maximaal verschillen in opzet en organisatie.¹⁷ Na telefonisch contact met de psychiater die aan de POP-poli verbonden was, vulde deze namens het team een vragenlijst in met enkele open vragen over de ervaringen, adviezen en organisatie van zorg bij patiënten met ADHD. Alle psychiaters namen deel en dit aantal bleek voldoende voor dataverzadiging,

daar de laatste geïnccludeerde interviews geen nieuwe inzichten meer gaven.

RESULTATEN

We includeerden 12 verschillende organisaties met een POP-poli: 4 academische POP-poli's (gecodeerd met A1 t/m A4), 3 ggz-POP-poli's (gecodeerd met G1 t/m G3) en 5 STZ-POP-poli's (gecodeerd met S1 t/m S5). We bespreken achtereenvolgens de verkregen informatie over welke non-medicamenteuze interventies werden ingezet en welke medicamenteuze adviezen vrouwen met ADHD kregen (beschreven per type medicament). We probeerden daarbij zo veel mogelijk de bewoordingen van de psychiaters te gebruiken, al betreft het meestal geen volledige of letterlijke citaten door bewerking vanwege de leesbaarheid van de verzamelde uitspraken in samenvatting.

Niet-medicamenteuze interventies

De niet-medicamenteuze interventies die vanuit POP-poli's bij ADHD en zwangerschap werden geadviseerd, waren talrijk en konden sterk verschillen, afhankelijk van de behoefte van de patiënt. Patiënten kregen advies over organisatie en planning,[S2] met als doel de dag overzichtelijk te houden[A2] en te doseren en te structureren. 'Contextfactoren' konden worden aangepast, bijvoorbeeld in de werksituatie, waardoor de belasting voor de patiënt af kon nemen.[A4]

Ook coaching was mogelijk voor omgang met ADHD-symptomen,[G1] om grip voor en grip op symptomen te krijgen, op relatieve (on)vermogens,[S5] faalgevoelens en kwetsbaarheid voor depressie. Het advies was daarom om al vroeg de partner te betrekken,[A2] taken uit te besteden, tijdelijk iets minder te werken en beter te delegeren zodat deze vrouwen minder snel decompenseren. Hierbij konden maatschappelijk werk, inzetten van het steunsysteem[S5] en systeemgesprekken[G2] een rol spelen. Soms bood de POP-poli begeleiding[S3] en/of steunende contacten,[S4][G2] een signaleringsplan[S5], of peri-partumpreventieplan.[S3][S4]

Andere non-medicamenteuze interventies die de geraadpleegde psychiaters noemden, waren psychologische interventies, waaronder psychotherapie, groepspsychotherapie, systeemtherapie en cognitieve gedragstherapie (CGT),[S1] bijvoorbeeld voor insomnia (online)[G2], maar ook psychomotore therapie, haptonomie bij onrust,[S5] of lifestyle-interventies.[S4] Een van de psychiaters benadrukte oog voor comorbiditeit en inschakelen van extra hulp, zoals een gebiedsteam,[S2] *infant mental health* of het Centrum voor Jeugd en Gezin.[S4]

Stimulantia tijdens zwangerschap

In het algemeen werd stimulantia gebruik tijdens de zwangerschap door de POP-poli's ontraden,[S1][S3][G3] met name vroeg in de zwangerschap,[A4] zoals in het eerste trimester,[S5] omdat er relatief weinig

bekend is over de gevolgen van gebruik voor de foetus. [A4] Anderen zagen ADHD-medicatie niet langer als contra-indicatie.[A3][S4] Indien gezamenlijk werd besloten om stimulantia te continueren, dan streefden psychiaters naar monotherapie met een dosering zo laag als mogelijk,[S2][S4][S5] maar zo hoog als nodig,[A3] eventueel met preparaten met gereguleerde afgifte.[S2] Aangezien psychostimulantia vrij snel inwerken, kon intermitterend (incidenteel) gebruik[A3][S2] van kortwerkende preparaten[A2] worden overwogen in situaties waarin medicatie een cruciale meerwaarde had voor het functioneren (bijvoorbeeld bij taken waarin aandacht en concentratie van groot belang waren),[A3] en te streven naar een zo laag mogelijke kinddosering.[S2]

Een depressie als gevolg van ADHD-klachten reageerde soms niet op een serotonineheropnameremmer (SSRI) en dan kon verhoging van ADHD-medicatie wel effectief zijn om de oorzaak en de somberte weg te nemen.[S5] Als er geen passend alternatief was, zoals intensiveren van niet-medicamenteuze ondersteuning,[S4] zoals psychotherapie,[A3][S4] dan herstartten sommige POP-poli's toch de stimulantia,[G2] indien nodig met verdere verhoging.[S2][A2] Enkele POP-poli's adviseerden om stimulantia tot en met het zwangerschapsverlof te gebruiken en/of op 'piekmomenten'[A2] waarop zwangeren echt moesten functioneren (bijvoorbeeld op het werk), maar de medicamenten tijdens zwangerschapsverlof te staken.[S3]

Methylfenidaat. Hoewel recent methylfenidaat relatief veilig is gebleken in de zwangerschap, bleven psychiaters terughoudend omdat de effecten van gebruik in de zwangerschap op de lange termijn (nog) onbekend zijn. [G1][G2] Enkele respondenten ervoeren dat kortwerkend methylfenidaat geen nadelige effecten gaf en kon worden gebruikt in de periode dat de zwangere bijvoorbeeld nog moest werken of studeren.[S3][G2] Als staken niet kon, dan adviseerden ze om zo laag mogelijk te doseren. [G2] Een aantal vrouwen ging gedurende de zwangerschap terug naar lage doseringen methylfenidaat (heel af en toe, bijvoorbeeld 2 dd 7,5 mg); vaak wanneer er meer problemen speelden, zoals het voorkomen van middelenmisbruik.[A2]

Dexamfetamine. POP-poli's adviseerden over het algemeen om geen dexamfetamine tijdens de zwangerschap te gebruiken.[A2] Een psychiater noemde expliciet het eerste trimester als periode waarin dexamfetamine dient te worden gestaakt.[S5] Twee psychiaters zeiden dexamfetamine het liefst te staken, of anders zo laag mogelijk,[G2] maar wel effectief te doseren.[S5]

Bupropion. Van de 12 POP-poli's noemden 8 bupropion als alternatief voor stimulantia, dat kan worden gestart of gecontinueerd in de zwangerschap.[A2][A3][A4][S1][S3][S4][S5][G3] Een volwaardig alternatief voor stimulantia leek dit niet te zijn, omdat het volgens vrouwen vaak niet werkte.[A2] Een van de psychiaters adviseerde daarentegen om bupropion in de zwangerschap te staken, of anders te doseren tot 300 mg per dag.[G2]

Overige medicamenten

Antidepressiva. Vier POP-poli's beschreven dat zij offlabel antidepressiva toepasten, waaronder tricyclische antidepressiva (TCA),[G3] selectieve SSRI's, venlafaxine,[S1] of mirtazapine. Bij het staken van psychostimulantia werden SSRI's overwogen, afhankelijk van de voorgeschiedenis en het beloop van de klachten,[A3][S4][G3] zoals bij secundaire symptomen als angst of somberheid.[A2][S1][G2]

Slaapmedicatie. Vanwege ernstige slaapproblemen werd mirtazapine (7,5 mg) soms gebruikt bij één van de POP-poli's.[S1] Andere POP-poli's overwogen bij slaapproblemen olanzapine of quetiapine.[A2] Quetiapine werd door zeven verschillende POP-poli's genoemd, eventueel incidenteel als slaapmedicatie,[A2][S3][G2] bijvoorbeeld om gebruik van benzodiazepines te voorkomen [S3] of als sedatie.[A4] Psychiaters schreven tot aan de partus quetiapine voor in lage doseringen van 6,25-25 mg vanwege overprikkeling. Dit was niet verslavend en relatief eenvoudig af te bouwen of te stoppen, aldus een psychiater.[G1] Quetiapine kon ook worden voorgeschreven bij eerder goed effect,[A1] of voor het vergroten van rust en/of overzicht.[A3]

Andere antipsychotica. Ook andere antipsychotica dan olanzapine of quetiapine werden door POP-poli's offlabel voorgeschreven. Zo noemden drie POP-poli's haloperidol (0,5 mg tot hooguit 2 dd 1 mg), in plaats van de reguliere ADHD-medicatie ten tijde van het eerste trimester,[S5] wat bij een aantal vrouwen 'zeer goed' werkte voor het 'verminderen chaos/drukte'[S5] of 'emotieregulatieproblemen'[A2], al was er een risico op extrapiramidale verschijnselen bij het kind.

Borstvoeding

Methylfenidaat. Vrijwel alle geraadpleegde psychiaters van POP-poli's ontraadden borstvoeding tijdens het gebruik van stimulantia zoals methylfenidaat. Enkele POP-poli's hielden die mogelijkheid wel open, bijvoorbeeld bij een zo laag mogelijke dosis,[S5] intermitterend en kortwerkend na de voeding,[S4] na zorgvuldige afweging[G2] en met follow-up van het kind.[A3][S2]

Dexamfetamine. De meeste door ons geraadpleegde psychiaters van POP-poli's ontraadden het gebruik van dexamfetamine tijdens borstvoeding.[S5] Enkele psychiaters maakten deze afweging samen met patiënte en partner.[G2] Een van de psychiaters[S2] beschreef een neonaat met aanhoudende onttrekking bij borstvoeding van een moeder die dexamfetamine gebruikte, waardoor de baby fenobarbitalbehoefte werd. De wens van deze moeder om borstvoeding te geven was zeer uitgesproken, terwijl Lareb relatief gematigd is in het hierbij ontraden van borstvoeding.

Bupropion. Er waren POP-poli's die bij bupropion borstvoeding ontraadden,[S1][G3] maar ook poli's die de beslissing overlieten aan patiënte en partner na uitleg over risico's op insulsten.[A4] Anderen stonden, als het echt niet anders kon, bupropion tijdens borstvoeding toe, bijvoorbeeld in doseringen tot 150 mg[S5] of 300 mg daags.[G2]

Geen borstvoeding geven. Samen met patiënte konden men besluiten om af te zien van borstvoeding indien stimulantia noodzakelijk waren voor een minimaal niveau van functioneren in de kraamperiode[S2] en gedurende het moederschap.[A4] Aandacht voor het slaap-waakritme[G3] was belangrijk en makkelijker vast te houden met kunstvoeding,[S1][S5] waarbij zorgtaken kunnen worden uitbesteed. Een psychiater legde uit dat zijn polikliniek twee weken post partum startte met methylfenidaat, nadat er een nieuw ritme was ontstaan: in het begin kortwerkend en dan in enkele dagen terug naar de oude dosering voor de zwangerschap, alvorens over te gaan op langwerkende preparaten.[S3]

DISCUSSIE

De resultaten van dit onderzoek geven blijk van de praktijkvariatie bij POP-poli's voor patiënten met ADHD rondom zwangerschap. We bespreken allereerst globaal hoe psychiaters patiënten met ADHD adviseren, hoe zij hun afwegingen maken en welke alternatieven zij zien voor stimulantia-gebruik. Deze bevindingen plaatsen we in de context van de recente wetenschappelijke literatuur over methylfenidaat, dexamfetamine en bupropion tijdens zwangerschap en bij borstvoeding. Daarna bespreken we sterktes en beperkingen van ons onderzoek en implicaties voor de praktijk.

Advisering, afweging en alternatief

Over het algemeen wordt stimulantia-gebruik (dexamfetamine en methylfenidaat) tijdens zwangerschap en borstvoeding ontraden. Eventueel is er na multidisciplinair overleg ruimte voor maatwerk en samen beslissen. Factoren die daar een rol bij spelen, zijn de ernst van de aandachts-, overzichts- en concentratieproblemen, het belang van het op dat gebied goed genoeg kunnen functioneren, comorbiditeit waaronder middelengebruik en secundaire symptomen als slaapproblemen, angst en depressie. De niet-medicamenteuze interventies zijn talrijk, waaronder psychotherapie (systeemtherapie en cognitieve gedragstherapie), psychomotore therapie, leefstijlinterventies, adviezen om overbelasting te voorkomen en het organiseren, plannen en delegeren te verbeteren, signalerings- of preventieplan maken en sociaal-maatschappelijke hulp inzetten.

Zwangerschapsbegeleiding bij vrouwen die medicatie gebruiken voor ADHD is een indicatie voor verloskundige begeleiding en bevalling in het ziekenhuis onder verantwoordelijkheid van de tweede lijn. Hoewel nieuwe onderzoeken geen consequenties op lange termijn toonden van prenatale blootstelling aan stimulantia, blijven POP-poli's terughoudend en adviseren: staken als dat mogelijk is. Hoewel het Lareb aanneemt dat gebruik in het eerste trimester relatief veilig is, adviseren POP-poli's om stimulantia liefst zo vroeg mogelijk in de zwangerschap te staken. Als staken niet haalbaar is, dan raden zij aan om gebruik zo veel mogelijk te beperken

tot monotherapie met methylfenidaat in een zo laag mogelijke dosis, intermitterend kortwerkend, of bij dagelijks gebruik gereguleerde afgifte overwegen. Als alternatieven voor stimulantia in de zwangerschap worden antidepressiva genoemd, bijvoorbeeld SSRI's of bupropion, maar ook antipsychotica, bijvoorbeeld quetiapine en haloperidol. Het doel van deze middelen is meervoudig: voor primaire ADHD-symptomen (gevoel van chaos, overzichtsverlies en prikkelbaarheid) en secundaire symptomen zoals slaapproblemen, angst, emotionele instabiliteit en somberheid.

Literatuur in context

De meeste vrouwen staken de ADHD-medicatie tijdens de zwangerschap, al bleek uit een Scandinavische studie dat deze middelen toch steeds vaker worden gebruikt.^{14,18,19,20} Hoe schadelijk dit gebruik is, laat zich lastig bepalen: daarvoor zijn studies nodig met grote groepen (d.w.z. duizenden) vrouwen die structureel stimulantia gebruiken tijdens de zwangerschap waarvan de kinderen daarna tientallen jaren moeten worden gevolgd. De auteurs van een recente review in het *American Journal of Obstetrics & Gynecology* adviseren bij stimulantia in de zwangerschap controles van gewicht, foetale groei en de bloeddruk.²⁰ Tijdens borstvoeding moet er aandacht zijn voor timing van inname van deze medicamenten, kolven, monitoring van de reactie, de ontwikkeling en het gewicht van het kind. De door ons ondervraagde psychiaters van POP-poli's adviseren in lijn hiermee. In hun review noemen auteurs verder als non-medicamenteuze interventies psycho-educatie, zelfmanagementstrategieën, CGT en mindfulness.²⁰ Deze interventies worden onder meer genoemd door de geraadpleegde psychiaters.

Stimulantia. Over het algemeen wordt aangenomen dat blootstelling aan methylfenidaat ($n > 1515$) of (dex)amfetamine ($n > 3331$) in het eerste trimester van de zwangerschap enige associaties heeft met zwangerschapscomplicaties als pre-eclampsie, hypertensie, nabloeding, opname op een neonatale intensiverecare-unit (NICU) en foetale nood in vergelijking met patiënten (met ADHD) zonder ADHD-medicatie.^{14,21} Na zwangerschappen blootgesteld aan (dex)amfetamine ($n = 4693$) en methylfenidaat ($n = 786$) was er een 2 tot 3 maal verhoogd voorkomen van ontwikkelingsstoornissen (autisme en ADHD) bij het kind, maar deze associatie verdween na correctie voor confounding.²² In een recente studie, met een looptijd van 20 jaar, vond men eveneens een verhoogd voorkomen van deze ontwikkelingsstoornissen na blootstelling aan ADHD-medicatie tijdens de zwangerschap, maar na correctie voor confounding voor demografische kenmerken en maternale gezondheid verdween de significantie ($n = 703$; methylfenidaat).²³

Bupropion. Vrouwen gebruiken bupropion vanwege stoppen met roken, depressie of ADHD. Om te stoppen met roken is bupropion in de zwangerschap waarschijnlijk ineffectief.²⁴ Onderzoeken naar de veiligheid van bupropion in de zwangerschap hebben helaas last van

confounding by indication, omdat roken in de zwangerschap voor moeder en kind verhoogde perinatale risico's geeft. In een systematische review en meta-analyse naar de veiligheid van bupropion tijdens zwangerschap ($n = \text{max. } 169$), op basis van geboortegewicht, aangeboren afwijkingen en geboorte, vond men geen verschillen tussen de interventie- en de controlegroepen.²⁵ Bupropion ($n = 406$) gaf in vergelijking met andere antidepressiva (sertraline, paroxetine, venlafaxine of duloxetine) de minste onthoudingsverschijnselen en NICU-opnames bij pasgeborenen.²⁶ Echter, vrouwen uit deze onderzoeksgroep die bupropion tijdens zwangerschap, maar niet tijdens het derde trimester gebruikten ($n = 99$), hadden een nog lagere kans op NICU-opnames van pasgeborenen in vergelijking met vrouwen die wel gebruikten in het derde trimester.²⁷

Bupropion en metaboliëten worden overgedragen aan de moedermelk.²⁸ Er zijn twee casereports verschenen over insultachtige symptomen bij baby's van borstvoedende moeders die bupropion gebruikten.²⁹ In het bloed van een van deze baby's werd bupropion gevonden, mogelijk bij een interactie met escitalopram, wat ook door de moeder werd gebruikt.³⁰

Sterktes en beperkingen

Sterktes. De sterktes van dit onderzoek betreffen de inclusie van POP-poli's die verschillen van organisatievorm, hun geografische ligging en de bereidheid van de daaraan verbonden psychiater(s) om onze vragen te beantwoorden. Hiermee geeft het onderzoek een inkijkje in de diversiteit van de praktijk, de adviezen die worden gegeven, in hoeverre opvolging van richtlijnen haalbaar is, wat offlabel aan medicatie en alternatieve interventies wordt ingezet, maar ook hoe psychiaters omgaan met dilemma's bij gebruik van medicatie en welke gevolgen ze daarvan tegenkomen in de praktijk.

Beperkingen. Een beperking van het onderzoek betreft de omvang van de steekproef en de keuze voor een onlinevragenlijst met open vragen. Deze methode heeft als voordeel dat psychiaters de vragen invulden wanneer hun dat uitkwam, daar waar focusgroepen of interviews (per telefoon, of persoonlijk) mogelijk minder makkelijk zouden zijn in te passen.

Een andere beperking van dit onderzoek is dat psychiaters rapporteerden over hun keuzes, maar dat we niet hebben getoetst hoe hun adviezen in praktijk werden gebracht door patiënten en verwijzers. Om die vraag te kunnen beantwoorden is onderzoek nodig naar medicatievoorschriften bij zwangerschap en borstvoeding, bijvoorbeeld met de hulp van apothekerspraktijken.

Implicaties voor onderzoek en praktijk

Er is meer longitudinaal onderzoek nodig, bijvoorbeeld naar therapeutische interventies voor ADHD tijdens zwangerschap en borstvoeding, naar de effectiviteit van non-medicamenteuze interventies, of van medicamenteuze alternatieven voor stimulantia, zoals antidepressiva, antipsychotica en slaapmedicatie waaronder

melatonine. Daar huisartsen in beginsel geen richtlijn of rol hebben bij zwangerschapsbegeleiding en volwassenen met ADHD, komen vragen hiernaar bij psychiaters terecht. In ons onderzoek worden verschillende alternatieven voor stimulantia genoemd waarvoor effectiviteitsonderzoek ontbreekt.

Verder is een landelijke registratie van informatie noodzakelijk, zoals de Europese registraties van anti-epileptica tijdens zwangerschap. Blijvende cohortmonitoring naar de veiligheid van stimulantia is wenselijk, in het bijzonder hoe deze te doseren zodat de veiligheid voor de foetus of het kind wordt vergroot (timing, lang/kortwerkend), maar ook naar het toepassen van atomoxetine en bupropion tijdens zwangerschap en borstvoeding. Ten slotte is er meer eenduidigheid gewenst over wat te adviseren aan vrouwen met ADHD en een kinderwens, bijvoorbeeld door het actualiseren van landelijke multidisciplinaire richtlijnen. We hopen dat onze publicatie bijdraagt aan kennis en toepassing van wat POP-psychiaters zagen als alternatieven voor het gebruik van stimulantia, en nuttig is bij gezamenlijke besluitvorming.

CONCLUSIE

Dit onderzoek toont de praktijkvariatie tussen wat POP-poli's bij vrouwen met ADHD adviseren aan patiënten, verwijzers en collega's. Dit is in zoverre te begrijpen, daar de laatste stand van de wetenschap nog steeds over onvoldoende danwel tegenstrijdige informatie beschikt voor een eenduidig advies.

Stimulantiagebruik tijdens de zwangerschap draagt mogelijk bij aan een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen, zwangerschapscomplicaties en ontwikkelingsstoornissen voor kinderen van vrouwen met ADHD, al verdwenen de meeste in onderzoek gevonden associaties na correctie voor confounders, waaronder de ADHD van de moeder. Schadelijke effecten van het gebruik van stimulantia zijn mogelijk beperkt, al kan staken voor of

tijdens de zwangerschap gunstig zijn om het risico op nadelige uitkomsten te verminderen.

In deze bijdrage beschrijven we de stand van zaken in de literatuur en verschillende adviezen van psychiaters, waaronder best practices en offlabelmedicatie. Deze voorbeelden kunnen helpen bij afwegingen over stimulantiagebruik rondom zwangerschap. Ook nodigen ze uit tot nader onderzoek en het vergroten van uniformiteit, hetgeen aanleiding zou kunnen zijn om te komen tot een handreiking of richtlijn voor de behandeling van ADHD tijdens zwangerschap en lactatie.

LITERATUUR

- 1 Duvekot JJ, Schneider AJ, van Kamp IL, e.a. Multidisciplinaire richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie. Utrecht: NVOG; 2012.
- 2 Oppel LE, van Vliet IM, Numans ME. Gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap. Huisarts Wet 2018; 61, 34-5.
- 3 Kats S. Psychostimulantia en atomoxetine. In: Lambregtse-van den Berg M, van Kamp I, Wennink H, red. Handboek psychiatrie en zwangerschap. Amsterdam: Boom | de Tijdstroom; 2015. p. 225-32. (Herz.: Kats S, ter Horst P, van Kamp I. 2024, p. 299-312.)
- 4 Kooij JJS. ADHD bij volwassenen. Diagnostiek en behandeling (4de ed.). Amsterdam: Pearson Assessment and Information; 2020.
- 5 Federatie Medisch Specialisten. ADHD bij volwassenen. Utrecht: NVvP; 2015.
- 6 Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L e.a. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. Eur Psychiatry 2019; 56: 14-34.
- 7 Huybrechts KF, Bröms G, Christensen LB, e.a. Association between methylphenidate and amphetamine use in pregnancy and risk of congenital malformations a cohort study from the international pregnancy safety study consortium. JAMA Psychiatry 2018; 75: 167-75.
- 8 Richardson JL, George N, Greenall AJ, e.a. Cardiac malformation risks following maternal first trimester methylphenidate use. J Clin Psychiatry 2023; 84: 22br14755.
- 9 Kittel-Schneider S, Quednow BB, Leutritz AL, e.a. Parental ADHD in pregnancy and the postpartum period – A systematic review. Neurosci Biobehav Rev 2021; 124: 63-77.
- 10 Cohen JM, Hernandez-Diaz S, Bateman BT, e.a. Placental complications associated with psychostimulant use in pregnancy. Obstet Gynecol 2017; 130: 1192-201.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.

AUTEURS

Judith Godschalx-Dekker, jurist en psychiater, Groene Hart Ziekenhuis Gouda en ouderenpsychiater, GGZ Centraal, Ermelo.

Gwenn Douwes, arts in opleiding tot psychiater, GGZ Centraal.

Dacia Henriquez, gynaecoloog-perinatoloog, Amphia Ziekenhuis, Breda.

Sandra Kooij, hoogleraar ADHD bij volwassenen, Amsterdam UMC/VUMc en hoofd Kenniscentrum ADHD, volwassenen, PsyQ (Parnassia Groep).

Remke Dullemond, gynaecoloog-perinatoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch.

Correspondentie

Judith Godschalx-Dekker (judith.godschalx@ghz.nl).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 14-5-2025.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2025;67(7):369-374