

## STAND VAN ZAKEN

# Ontwenning bij de pasgeborene na blootstelling aan psychofarmaca tijdens de zwangerschap

Noera Kieviet, Koert Dolman, Hanneke Wennink, Marion Heres en Adriaan Honig

- Gebruik van psychofarmaca tijdens de zwangerschap leidt bij 20-30% van de pasgeborenen tot ontwenningssymptomen.
- Literatuur over ontwenningssymptomen, zowel over het objectiveren als het behandelen ervan, is niet eenduidig.
- Bij onderzoek in Pubmed en Embase werden 198 artikelen gevonden waarin mogelijk ontwenningssymptomen bij pasgeborenen werden beschreven na blootstelling aan psychofarmaca tijdens de zwangerschap.
- Veel voorkomende ontwenningssymptomen zijn veelal mild, zoals onrust, slaapproblemen en voedingsproblemen. Ernstige symptomen, waaronder convulsies, zijn zeldzaam.
- Het kan soms moeilijk zijn om ontwenningssymptomen te onderscheiden van intoxicatiesymptomen.
- De Finnegan-score wordt vaak gebruikt om ontwenning te herkennen. Post partum wordt een observatieduur van tenminste 48 h geadviseerd. Herkenning van ontwenning is van belang om onnodig aanvullend onderzoek te voorkomen.
- Bij symptomen van ontwenning zijn ondersteunende maatregelen als inbakeren en frequent voeden meestal afdoende. In geval van ernstige ontwenning is fenobarbital een therapeutische optie.

Voor vrouwen met een psychiatrische aandoening vormen zwangerschap en de eerste 6 maanden na de bevalling een kwetsbare periode. Dan kunnen sommige psychiatrische aandoeningen, met name depressie, psychotische stoornissen en bipolaire stoornissen recidiveren dan wel in ernst toenemen.

Met name depressie en angst komen frequent voor tijdens zwangerschap. Wereldwijd is de prevalentie van depressie tijdens zwangerschap 1-20%, afhankelijk van de gebruikte classificatie.<sup>1</sup>

Voor de behandeling dient men een afweging te maken tussen enerzijds de effecten en gevolgen van de onbehandelde psychiatrische aandoening en anderzijds effecten van behandeling op moeder en kind. Veelal wegen nadelen van een onbehandeld psychiatrisch ziektebeeld zwaarder dan nadelen voor de vrucht van het gebruik van psychofarmaca tijdens zwangerschap.

Het gebruik van psychofarmaca, met name antidepressiva, is de laatste jaren toegenomen. Van de Nederlandse zwangere vrouwen gebruikt 1,8-2,8% een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) tijdens de zwangerschap.<sup>2,3</sup> Dit zijn 3150-4900 vrouwen per jaar. Het is belangrijk om aanstaande ouders te informeren over de kans op ontwenningssymptomen bij de pasgeborene.<sup>4,5</sup> Literatuur over ontwenningssymptomen, zowel over het objectiveren als het behandelen ervan, is echter niet eenduidig.

Dit artikel gaat over ontwenningssymptomen na medicamenteuze behandeling, op basis van literatuuronderzoek

*Sint Lucas Andreas Ziekenhuis,  
Psychiatrie Obstetrie Pediatrie  
expertisecentrum, Amsterdam.*

*Drs. N. Kieviet, anios; dr. K.M. Dolman en*

*dr. J.M.B. Wennink, kinderartsen;*

*dr. M.H.B. Heres, gynaecoloog;*

*prof.dr. A. Honig, psychiater.*

*Contactpersoon: drs. N. Kieviet*

*(n.kieviet@slaz.nl).*

en onze eigen ervaring. Dit artikel kan dienen als handleiding bij het observeren en diagnosticeren van ontwenning in de 1e en de 2e lijn. Informatie over welke psychofarmaca toegestaan zijn tijdens de zwangerschap is te vinden op onze website ([www.poppoli.nl](http://www.poppoli.nl)).

## LITERATUURONDERZOEK

Wij zochten in Pubmed en Embase naar een combinatie van 3 elementen: medicatie, ontwenning en pasgeborenen. Om zo min mogelijk relevante artikelen te missen gebruikten wij een breed scala aan zoektermen met betrekking tot antidepressiva, overige psychofarmaca, ontwenning en pasgeborenen (tabel 1). Alleen artikelen geschreven in het Engels of Nederlands werden geïncludeerd.

Op basis van de titel werden totaal 198 artikelen geïncludeerd waarin mogelijk ontwenningssymptomen bij pas-

**TABEL 1** Gebruikte zoektermen in Pubmed en Embase voor neonatale ontwenningssymptomen na gebruik van psychofarmaca door de zwangere

zoekterm	Pubmed†	Embase
medicatie	antidepressive agents tranquilizing agents‡ tranquilizing serotonin uptake inhibitors ssri serotonin uptake inhibitor serotonin reuptake inhibitor serotonin reuptake inhibitors antidepressant antidepressants antidepressive	antidepressant agent tranquilizer anticonvulsive agent
ontwenning	neonatal abstinence syndrome neonatal abstinence syndrom*§ neonatal substance withdrawal* neonatal passive addiction*  neonatal drug addiction*  neonatal drug* neonatal opiate withdrawal neonatal abstinence neonatal alcohol substance withdrawal syndrome	withdrawal syndrome neonatal abstinence neonatal withdrawal neonatal abstinence syndrome§§ neonatal substance withdrawal§ neonatal passive addiction§ neonatal drug addiction§ neonatal drug§ neonatal opiate neonatal alcohol
pasgeborene	infant, newborn	newborn

†Zowel gezocht via 'medical subject heading' ('Mesh term'), 'pharmacological action' en in 'title' en 'abstract' (zogenaamd 'tiab-commando').

‡Onder de Mesh-term 'tranquilizing agents' vallen benzodiazepines, stemmingsstabilisatoren en antipsychotica.

§Middels de tekens '\*' en '\$' werd in Pubmed respectievelijk Embase gezocht naar termen die beginnen met de genoemde zoekterm, maar die verschillend eindigen. Zo valt onder 'syndrom\*' zowel 'syndrome' als 'syndromes'.

geborenen werden beschreven na blootstelling aan psychofarmaca tijdens de zwangerschap (figuur).

In totaal werden 160 artikelen inhoudelijk beoordeeld door 2 auteurs (N.K. en J.M.B.W.) waarvan 147 artikelen bruikbaar waren voor het literatuuroverzicht. De uitgesloten artikelen hadden geen betrekking op het vernoemde onderwerp. Tevens werden uit de gevonden artikelen relevante referenties inhoudelijk beoordeeld, op basis waarvan 34 artikelen werden toegevoegd die betrekking hadden op het onderwerp, maar niet uit de zoekactie naar voren waren gekomen. In totaal werden 181 artikelen geïncludeerd. De overige artikelen gingen niet in op ontwenningssymptomen bij de pasgeborene na blootstelling aan psychofarmaca.

Alle systematische reviews die betrekking hadden op ons onderwerp werden betrokken in de analyse. De in deze reviews gebruikte artikelen werden niet nogmaals meegenomen in onze analyse. Er waren geen gerandomiseerde gecontroleerde trials. In geval van zowel prospectieve als retrospectieve studies werd meer waarde toegekend aan prospectieve studies dan aan retrospectieve studies. Indien over een bepaald onderwerp geen reviews, prospectieve of retrospectieve studies beschikbaar waren werden casuïstische mededelingen geïncludeerd.

## ONTWENNING

### ONTWENNING VERSUS TOXICITEIT

Van een aantal psychofarmaca, waaronder antidepressiva, antipsychotica en benzodiazepines, is bekend dat deze ontwenningssymptomen bij volwassenen kunnen veroorzaken wanneer deze medicamenten niet geleidelijk worden afgebouwd.<sup>6</sup> Daarnaast is uit verschillende onderzoeken gebleken dat alle psychofarmaca in wisselende mate de placenta passeren en de foetus er dientengevolge aan wordt blootgesteld.<sup>7,8</sup> Doordat de blootstelling aan de medicatie na de partus abrupt stopt, kunnen pasgeborenen ontwenningssymptomen vertonen. Soortgelijke symptomen kunnen echter ook een uiting zijn van toxiciteit. In tabel 2 worden de verschillen tussen toxiciteit en ontwenning beschreven. Klinisch zijn de symptomen soms echter moeilijk van elkaar te onderscheiden.<sup>3,9</sup> Bij blootstelling aan antidepressiva (waaronder niet-selectieve SSRI's en tricyclische antidepressiva), antipsychotica en valproïnezuur, lijkt er met name sprake te zijn van ontwenning, gezien de veelal lage medicatiespiegel bij de pasgeborene en het tijdsinterval tussen geboorte en het ontstaan van symptomen.<sup>5,6,8,10,14</sup>

Bij benzodiazepines kan er zowel sprake zijn van toxiciteit als van ontwenning, en ook kunnen deze in elkaar overgaan.<sup>11</sup> Als uiting van toxiciteit geldt het zogenaamde 'floppy baby'-syndroom, waarbij hypotonie op de voorgrond staat.<sup>11,12</sup>

Bij blootstelling aan lithium tijdens de zwangerschap lijkt er meer sprake te zijn van toxiciteit dan van ontwenning.<sup>8,12-14</sup>

Literatuur met betrekking tot overige stemmingsstabilisatoren zoals carbamazepine is te beperkt om uitspraken te doen over mogelijke ontwenning dan wel toxiciteit.

#### SYMPTOMEN VAN ONTWENNING

Ontwenning bestaat uit neurologische, autonome, respiratoire en gastro-intestinale symptomen.<sup>15</sup> De symptomen na blootstelling aan antidepressiva, antipsychotica en benzodiazepines komen overeen (tabel 3). De veelvoorkomende symptomen zijn doorgaans mild, zoals onrust, slaapproblemen en voedingsproblemen. Ernstige symptomen, waaronder convulsies, zijn zeldzaam.<sup>3,15</sup>

Van alle blootgestelde pasgeborenen vertoont 20-30% in meer of mindere mate symptomen van ontwenning.<sup>3-5,16</sup>

#### RISICOFACTOREN VOOR ONTWENNING

Er zijn 18 studies verricht naar risicofactoren voor het ontwikkelen van ontwenning bij pasgeborenen die antenataal blootgesteld zijn aan psychofarmaca. Er werd gekeken naar de risicofactoren prematuriteit, intoxicaties, gebruik van meerdere psychofarmaca, dosering, tijdstip van laatste medicatie-inname, voeding en de invloed van maternale psychiatrische klachten.

**Prematuriteit** In 2 studies is beschreven dat met name prematuren een verhoogd risico hebben op ontwenning na maternaal psychofarmacagebruik. Eén andere studie beschrijft juist een lager risico bij deze groep patiënten.<sup>10,15</sup> De invloed van dysmaturiteit op het ontstaan van ontwenningssymptomen is niet onderzocht.

**Andere intoxicaties** Gebruik van alcohol, nicotine en drugs tijdens de zwangerschap kan ontwenningssymptomen veroorzaken gelijkend op ontwenning na blootstelling aan psychofarmaca. Onze eigen ervaring leert dat er een verhoogd risico op ontwenningssymptomen bestaat na blootstelling aan psychofarmaca in combinatie met roken of druggebruik tijdens de zwangerschap. De bestaande literatuur daarover is echter niet eenduidig.<sup>16,17</sup>

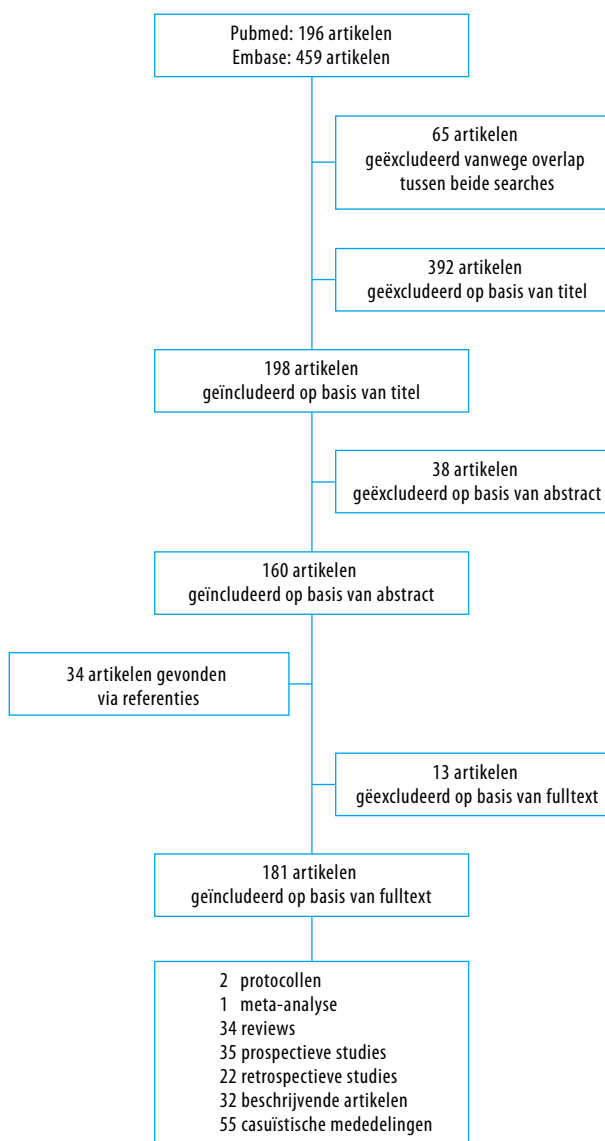
**Gebruik van meerdere psychofarmaca** Of het risico op ontwenningssymptomen toeneemt bij gebruik van meerdere psychofarmaca is onvoldoende onderzocht. Eén prospectieve studie van 46 patiënten concludeert dat blootstelling aan paroxetine in combinatie met clonazepam tijdens het laatste trimester van de zwangerschap meer ontwenningssymptomen geeft dan blootstelling aan alleen SSRI's tijdens het laatste trimester van de zwangerschap.<sup>5</sup>

**Dosering** Bij benzodiazepines lijken er meer ontwenningssymptomen op te treden wanneer de dosering hoger is.<sup>5,11</sup> De literatuur is niet conclusief betreffende

SSRI's. De meerderheid van de studies (6 versus 2) toont echter geen verschil aan.<sup>4,5,16,18</sup>

Eén studie onderzocht de relatie tussen de plasmaconcentratie clomipramine en ontwenningssymptomen en daaruit kwam een zwakke correlatie naar voren.<sup>6</sup> De relatie tussen dosering en ontwenning bij andere psychofarmaca is niet onderzocht.

**Tijdstip van laatste medicatie-inname** Op basis van slechts één studie lijkt er geen significant verschil in het risico op ontwenningssymptomen bij kinderen van



**FIGUUR** Inclusie en exclusie van artikelen in een systematisch literatuuronderzoek in Pubmed en Embase naar neonatale ontwenningverschijnselen na gebruik van psychofarmaca door de zwangere.

**TABEL 2** Kenmerken van toxiciteit versus ontwenning bij pasgeborenen na intra-uteriene blootstelling aan psychofarmaca<sup>15,22,25</sup>

	<b>toxiciteit</b>	<b>ontwenning</b>
moment van optreden	direct na de geboorte	vanaf een aantal uur tot dagen na de geboorte
medicatiespiegel bij de pasgeborene	hoog	laag
soort medicament	benzodiazepine lithium	antidepressivum antipsychoticum benzodiazepine valproïnezuur
veelvoorkomende symptomen	agitatie tremoren myoklonieën hyperthermie en zweten diarree hyperreflexie hypotonie	agitatie tremoren hypo- en hypertonie voedingsproblemen spugen slaapproblemen respiratoire distress

moeders die gedurende de laatste weken van de zwangerschap SSRI's gebruikten en moeders die vóór de laatste 2 weken van de zwangerschap stopten met SSRI-gebruik.<sup>19</sup>

**Voeding** Onderzoek naar ontwenningssymptomen na blootstelling aan clomipramine toont geen verband tussen borst- dan wel flesvoeding en ontwenningssymptomen.<sup>6</sup>

**Maternale psychiatrische klachten** Depressie of angst bij de zwangere en na de geboorte kunnen symptomen als irritatie, ontoestbaar huilen en verminderde activiteit bij de pasgeborene veroorzaken.<sup>20</sup> Eén studie vermeldt geen relatie tussen de mate van depressieve symptomen bij moeder en ontwenningssymptomen bij de pasgeborene, een ander studie vermeldt wel een relatie.<sup>16,21</sup>

**Conclusie** Het onderzoek naar risicofactoren voor het ontwikkelen van ontwenning is nog zeer beperkt en de resultaten spreken elkaar tegen. Prematuriteit, roken en druggebruik tijdens de zwangerschap lijken risicofactoren te zijn. In geval van SSRI's lijkt dosering geen invloed te hebben op het ontstaan van ontwenningssymptomen.

## OBSERVEREN EN DIAGNOSTICEREN VAN ONTWENNING

### OBSERVATIEDUUR EN PLAATS

Om ontwenning te identificeren volgens een vast protocol is een klinisch kraambed ter observatie een goed middel; moeder en kind worden samen geobserveerd op de kraamafdeling om de hechting niet te verstoren. Naast het observeren van eventuele ontwenning worden moeders tevens begeleid in de verzorging van hun pasgeborene.

Ontwenningssymptomen na antenatale blootstelling aan antidepressiva (waaronder selectieve en niet-selectieve SSRI's en tricyclische antidepressiva) en antipsychotica treden meestal binnen 48 h op en duren 2-6 dagen.<sup>3,5,6,8,10</sup> Wanneer de pasgeborene echter in de eerste 48 h post partum geen symptomen vertoont, treden deze meestal ook later niet meer op.<sup>4,11,22</sup> Er wordt beschreven dat de ontwenningssymptomen vanaf de geboorte aanwezig kunnen zijn. Onze ervaring is echter dat ontwenningssymptomen veelal pas vanaf 8 h post partum ontstaan. Ontstaan binnen 8 h post partum pleit meer voor toxiciteit, zoals eerder beargumenteerd, en niet voor ontwenning. Een en ander is mede afhankelijk van de halfwaardetijd van het psychofarmacon.<sup>15</sup> Wanneer de pasgeborene antenataal is blootgesteld aan benzodiazepines kunnen binnen een aantal uren na geboorte symptomen ontstaan.

Bij ontwenningssymptomen is het raadzaam moeder en kind pas te ontslaan wanneer de verschijnselen volledig verdwenen zijn. Alleen wanneer er sprake is van ernstige ontwenning, is secundaire opname op de couveuse- of kinderafdeling geïndiceerd.<sup>3,15</sup>

### SCORINGSSYSTEEM VOOR ONTWENNING

Om ontwenningssymptomen te herkennen en het ontstaan en verloop te kunnen objectiveren, is een observatielijst nodig. Een gevalideerd scoringssysteem ont-

**TABEL 3** Symptomen van ontwenning bij pasgeborenen na blootstelling aan antidepressiva, antipsychotica of benzodiazepines<sup>4-6,8,10-12,14,15,22,26</sup>

<b>veelvoorkomend symptoom</b>	<b>minder voorkomend symptoom</b>
<b>neurologisch</b> myoklonieën 'jitteriness'* spiertonusveranderingen† tremoren slaapproblemen hoog of frequent huilen agitatie/irritatie	<b>neurologisch</b> convulsies hyperreflexie lethargie
<b>gastro-intestinaal</b> voedingsproblemen spugen/frequent mondjes opgeven ongecoördineerd zuigen	<b>autonoom</b> temperatuurstabiliteit gemarmerde huid overmatig zweten verstopte neus
<b>respiratoir</b> respiratoire distress‡	<b>gastro-intestinaal</b> diarree

\* 'Jitteriness' = stimulussensitieve myoklonieën, dat zijn regelmatige tremorachtige bewegingen in reactie op een prikkel, zonder afwijkingen in de oogmotoriek of de ademhaling en te stoppen door flexie van de extremiteiten.  
† Met name hypertonie, maar hypotonie wordt ook beschreven.  
‡ Met name tachypneu.

breekt echter. In de praktijk wordt de zogenaamde 'finneganscore' echter veel gebruikt.<sup>3</sup> De finneganscorelijst is een symptoomlijst, geen diagnostische lijst, en is alleen gevalideerd voor het observeren van opiaatontwenning (tabel 4).<sup>23</sup> Door middel van de finneganscore kan het optreden en verloop van ontwenning worden bijgehouden.<sup>15</sup> De totaalscore ontstaat door optelling van de 21 verschillende items. Bij een score van 4-7 wordt er gesproken van 'milde ontwenning', bij een score van  $\geq 8$  van 'ernstige ontwenning'.<sup>3,4,15,23</sup>

De score kan door verpleegkundigen worden afgenomen met intervallen van 8 h. Wanneer er echter sprake is van een score van 8 of hoger, dient de registratiefrequentie van de finneganscore geïntensiveerd te worden naar iedere 2 h.<sup>3</sup>

Om de betrouwbaarheid van de finneganscore te vergroten, is het van belang dat verpleegkundigen en artsen getraind zijn in het afnemen ervan. Aangezien een aantal symptomen, waaronder bijvoorbeeld diarree, niet specifiek is voor ontwenning, kan er sprake zijn van een verhoogde score terwijl er geen sprake is van ontwenning. De score dient daarom geïnterpreteerd te worden door de kinderarts.

#### DIFFERENTIAALDIAGNOSE EN AANVULLEND ONDERZOEK

Differentiaaldiagnostisch kan er bij ontwenningverschijnselen gedacht worden aan een perinatale infectie, metabole dan wel neurologische problematiek, hyper-viscositeitsyndroom en een excitatiebeeld passend bij bijvoorbeeld dysmaturiteit.<sup>6</sup> Tevens kan er bij antenatale blootstelling aan antipsychotica differentiaaldiagnostisch gedacht worden aan extrapiramidale verschijnselen, aangezien deze incidenteel zijn gerapporteerd.

Bij twijfel over de aard van de symptomen dienen deze aandoeningen uitgesloten te worden. Om overdiagnostiek te voorkomen is herkenning van ontwenning echter essentieel.<sup>24</sup>

Ook kan ontwenning worden veroorzaakt door alcohol of drugsgebruik. In geval van twijfel over mogelijke intoxicaties tijdens de zwangerschap is toxicologische screening van de urine geïndiceerd.

#### BEHANDELING VAN ONTWENNING

Ontwenningssymptomen zijn veelal mild, kortdurend en zelflimiterend waardoor behandeling niet nodig is.<sup>25</sup> Ondersteunende maatregelen zoals frequente kleinere hoeveelheden voeding 'on demand', inbakeren en veel huidcontact met de moeder, waardoor een betere temperatuurregulatie en een regelmatigere ademhaling ontstaat, is meestal afdoende.<sup>4,8,10,26</sup>

Wanneer er sprake is van ernstige ontwenning, dan wel toxiciteit, die onvoldoende reageert op ondersteunende

maatregelen, wordt door experts fenobarbital aangedragen als een veilige therapeutische optie. Deze symptomatische behandeling wordt tevens bij opiaatontwenning gehanteerd.<sup>3,15,25</sup> Er zijn geen studies verricht naar de werkzaamheid van fenobarbital bij ontwenning na blootstelling aan psychofarmaca. De werkzaamheid van fenobarbital bij pasgeborenen met irritatie of convulsies is echter in ander studieverband aangetoond en wordt veilig geacht.<sup>27</sup>

Bij gebruik van de finneganscore is  $\geq 2$  maal een score van 8 of hoger binnen 2 h post partum een indicatie voor farmacotherapie op de neonatologieafdeling.<sup>3</sup>

Ten slotte is uitleg aan ouders essentieel, zodat zij begrijpen wat er aan de hand is en weten dat de symptomen

**TABEL 4** Finneganscore voor het objectiveren van ontwenning bij pasgeborenen na intra-uteriene blootstelling aan psychofarmaca; met deze score wordt het tijdstip van optreden, de progressie en het verloop van ontwenning geobjectiveerd

tractus en symptoom	score
<b>centraal zenuwstelsel</b>	
huilen met hoge stem	2
continu huilen met hoge stem	3
slaapt < 1 h na de voeding	3
slaapt < 2 h na de voeding	2
slaapt < 3 h na de voeding	1
verhoogde reflexen van moro	2
uitgesproken reflexen van moro	3
milde tremoren bij prikkelen	1
ernstige tremoren bij prikkelen	2
milde tremoren in rust	3
ernstige tremoren in rust	4
verhoogde spiertonus	2
ontvelling	1
myoklonieën	3
convulsies	5
<b>autonoom/respiratoir</b>	
transpireren	1
temperatuur < 38,5°C	1
temperatuur $\geq 38,5^\circ\text{C}$	2
vaak geeuwen	1
gemarmerde huid	1
verstopte neus	1
niezen	1
neusvleugelen	2
ademhaling > 60/min	1
ademhaling $\leq 60/\text{min}$ met intrekkingen	2
<b>gastro-intestinaal</b>	
heftig zuigen op vuistjes	1
slecht drinken	2
mondjes teruggeven	2
projectiel braken	3
zachte ontlasting	2
diarree	3



## LEERPUNTEN

- Na blootstelling aan psychofarmaca tijdens de zwangerschap kunnen bij 20-30% van de pasgeborenen ontwenningssymptomen ontstaan die bestaan uit neurologische, respiratoire of gastro-intestinale symptomen. Het onderscheid met intoxicatie is soms moeilijk.
- Bij benzodiazepines bestaat er een relatie tussen dosering en het ontstaan van ontwenningssymptomen. In geval van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) tonen de meeste studies geen relatie aan.
- Depressieve klachten of stress bij moeder tijdens de zwangerschap alsook post partum kunnen leiden tot symptomen van onrust bij de pasgeborene, gelijkend op symptomen van ontwenning.
- Er is weinig onderzoek verricht naar risicofactoren voor het ontstaan van ontwenningssymptomen. Prematuriteit, roken en druggebruik tijdens de zwangerschap lijken een hoger risico op ontwenningssymptomen te veroorzaken.
- Bij vergroot risico verdient observatie van de pasgeborene post partum op de kraamafdeling de voorkeur om de moeder-kindinteractie te optimaliseren. Primaire opname op de couveuseafdeling is niet geïndiceerd, omdat de mogelijke ontwenningssymptomen veelal mild zijn.
- Vanwege het milde en zelflimiterende karakter van de ontwenningssymptomen lijkt het op zich niet nodig om de psychiatrische medicatie af te bouwen of te stoppen.

voorbijgaand zijn en er geen blijvende schade zal optreden.

## LANGETERMIJNEFFECTEN VAN ONTWENNING

Er is slechts één studie verricht waarin het effect van SSRI-ontwenning op de neurologische ontwikkeling bij kinderen van 2-6 jaar is bestudeerd.<sup>28</sup> In deze studie werden 30 pasgeborenen vervolgd die post partum ontwenningssymptomen hadden vertoond en 52 pasgeborenen die geen ontwenningssymptomen hadden vertoond. Er was geen significant verschil tussen het IQ, de bevindingen bij neurologisch onderzoek en de totale ontwikkelingscore (gemeten via de 'Denver development test'). De subschaal 'sociaal gedrag' van deze test werd signifi-

cant lager gescoord door kinderen die post partum wel versus geen ontwenning hadden doorgemaakt.<sup>28</sup> Dit verband behoeft nader onderzoek.

## CONCLUSIE

Gebruik van psychofarmaca tijdens de zwangerschap kan bij 20-30% van de pasgeborenen tot ontwenningssymptomen leiden, bestaande uit neurologische, respiratoire of gastro-intestinale symptomen, die veelal mild van aard zijn. Risicofactoren voor het ontstaan van ontwenning zijn nog onvoldoende onderzocht. Tot nu toe lijken prematuriteit, roken en druggebruik tijdens de zwangerschap een hoger risico op ontwenning te veroorzaken. Het verdient aanbeveling om in deze situaties te kiezen voor een klinisch kraambed met observatie van tenminste 48 h op de kraamafdeling, waarbij gebruik wordt gemaakt van de finneganscore. Bij het optreden van ontwenningssymptomen zijn ondersteunende maatregelen als inbakeren en frequenter voeden meestal afdoende.

Herkenning van ontwenning is van belang om onnodig aanvullend onderzoek te voorkomen.

Bij een vrouw met psychiatrische problematiek voorafgaand aan of tijdens zwangerschap dient men de afweziging te maken tussen enerzijds effecten en gevolgen van de onbehandelde psychiatrische aandoening en anderzijds effecten van zo'n behandeling op de moeder en het kind. Hierbij moet men bedenken dat ontwenningssymptomen veelal mild en zelflimiterend verlopen en dat daarom afbouwen of stoppen met medicatie in verband met mogelijke ontwenningssymptomen op zich niet geïndiceerd is.

Belangenconflict: A. Honing heeft onderzoeksgelden aangevraagd bij de Nierstichting en Fonds Nuts Ohra. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 24 maart 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4395

➤ [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

## LITERATUUR

- 1 Andersson L, Sundstromporomaa L, Bixo M, Wuff M, Bondestam K, Astrom M. Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:148-54.
- 2 Bakker MK, Kölling P, van den Berg PB, de Walle HEK, de Jong-van den Berg LTW. Increase in use of selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy during the last decade, a population-based cohort study from the Netherlands. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65:600-6.
- 3 Sie SD, Wennink JMB, van Driel JJ, Winkel te AGW, Boer K, Casteelen G, et al. Maternal use of SSRIs, SNRIs and NaSSAs: practical recommendations during pregnancy and lactation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011 (epub).
- 4 Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160:173-6.

- 5 Oberlander TF, Misri S, Fitzgerald CE, Kostaras X, Rurak D, Riggs W. Pharmacologic factors associated with transient neonatal symptoms following prenatal psychotropic medication exposure. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:230-7.
- 6 Ter Horst PG, van der Linde S, Smit JP, den Boon J, van Lingen RA, Jansman FG, De Jong-van den Berg LT, Wilffert B. Clomipramine concentration and withdrawal symptoms in 10 neonates. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:295-302 .
- 7 Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, Ritchie JC, Cohen LS, Stowe ZN. Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. *Am J Psychiatry*. 2005;162(11):2162-70.
- 8 Altshuler LL, Cohen L, Szuba MB, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry*. 1996;153:592-606.
- 9 Gentile S. On categorizing gestational, birth, and neonatal complications following late pregnancy exposure to antidepressants: the prenatal antidepressant exposure syndrome. *CNS Spectr*. 2010;15:167-85.
- 10 Ferreira E, Carceller AM, Agogue C, et al. Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Venlafaxine During Pregnancy in Term and Preterm Neonates. *Pediatrics*. 2007;119:52-9.
- 11 Uzun S, Kozumplik O, Jakovljević M, Sedić B. Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatr Danub*. 2010;22:90-3.
- 12 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Geneesmiddelen, Zwangerschap en Borstvoeding. 5e dr. Den Bosch: Lareb; 2011.
- 13 Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry*. 2007;164:1214-20.
- 14 Galbally M, Snellen M, Walker S, Permezel M. Management of antipsychotic and mood stabilizer medication in pregnancy: recommendations for antenatal care. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44:99-108.
- 15 Klinger G, Merlob P. Selective serotonin reuptake inhibitor induced neonatal abstinence syndrome. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2008;45:107-13.
- 16 Sit D, Perel JM, Wisniewski SR, Helsel JC, Luther JE, Wisner KL. Mother-Infant Antidepressant Concentrations, Maternal Depression, and Perinatal Events. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:994-1001.
- 17 Ververs T. Antidepressiva tijdens de zwangerschap: risico's voor moeder en kind [proefschrift]. Utrecht: Universiteit van Utrecht; 2009.
- 18 Lattimore KA, Donn SM, Kaciroti N, Kemper AR, Neal CR, Vazquez DM. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI) Use during Pregnancy and Effects on the Fetus and Newborn: A Meta-Analysis. *J Perinatol*. 2005;25:595-604.
- 19 Warburton W, Hertzman C, Oberlander TF. A register study of the impact of stopping third trimester selective serotonin reuptake inhibitor exposure on neonatal health. *Acta Psychiatr Scand*. 2010;121:471-9.
- 20 Lundy B. Prenatal depression effects on neonates. *Infant Behav Dev*. 1999;22:119-29.
- 21 Misri S, Oberlander TF, Fairbrother N, et al. Relation between prenatal maternal mood and anxiety and neonatal health. *Can J Psychiatry*. 2004;49:68489.
- 22 Scheffers TPH, Enk JG. Gevolgen ssri-gebruik zwangeren bij de pasgeborene in de eerste 48 uur post partum. *Tijdschr Kindergeneesk*. 2007;75:159-64.
- 23 Finnegan LP, Connaughton JF, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis*. 1975;2:141-58.
- 24 Van Driel JJ, Wennink JHMB, Heres MHB, Honig A. Intra-uteriene blootstelling aan SSRI's: geen reden voor routinematige controle op hypoglykemie. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2010;154:A339.
- 25 Koren G. Is maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors in the third trimester of pregnancy harmful to neonates? *CMAJ*. 2005;172:1457-9.
- 26 Udechuku A, Nguyen T, Hill R, Szego K. Antidepressants in pregnancy: a systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2010;44:978-96.
- 27 Vento M, de Vries LS, Alberola A, et al. Approach to seizures in the neonatal period: A European Perspective. *Acta Paediatr*. 2010;99:497-501.
- 28 Klinger G, Frankenthal D, Merlob P, et al. Long-term outcome following selective serotonin reuptake inhibitor induced neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol*. 2011;31:615-20.