





Stop or Go?

Terugvalpreventie training bij het begeleid afbouwen van antidepressiva in de zwangerschap.

Promovendi:

Drs. Nina Molenaar, arts, Erasmus MC

Marlies Brouwer, MSc, psycholoog, UU

Projectleiders:

Dr. Mijke Lambregtse-van den Berg, psychiater, Erasmus MC

Prof.dr. Gouke Bonsel, hoogleraar perinatale zorg en public health, Erasmus MC

Prof.dr. Claudi Bockting, klinisch psycholoog, UU

Dr. Huib Burger, universitair hoofddocent huisartsgeneeskunde, UMCG

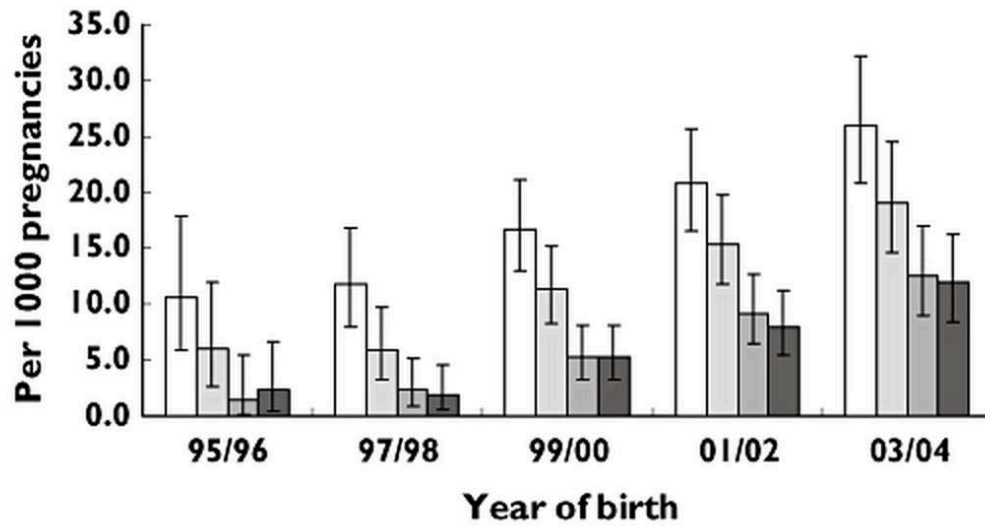


Achtergrond (1)

Therapeutisch dilemma

- SSRI gebruik onder zwangeren in Nederland: 2 - 3%¹
 - Gebruik stijgt
 - Gebruik tijdens zwangerschap controversieel²⁻⁷
 - Kind: toxische effecten SSRI vs. schade door depressie
 - Moeder: bijwerkingen SSRI vs. risico op terugval
 - Huidige discussie laat wisselende geluiden horen
-

Figure 1



Exposure rate (and 95% confidence interval) for selective serotonin reuptake inhibitors per trimester per 1000 pregnancies per 2-year periods in a cohort of 14 902 pregnancies in the Netherlands (trim 0, (□); trim 1, (◻); trim 2, (◻); trim 3, (◼))

Achtergrond (2)

NHG-standaard:

Zet de behandeling bij een goede respons 6 maanden voort. Adviseer daarna geleidelijk te stoppen, onder controle van de klachten en met aandacht voor terugvalpreventie.



Achtergrond (3)

Depressie /
Angst

Kind:

- Associatie met vroeggeboorte
- Associatie met laag geboortegewicht

Moeder:

- Associatie met preeclampsie

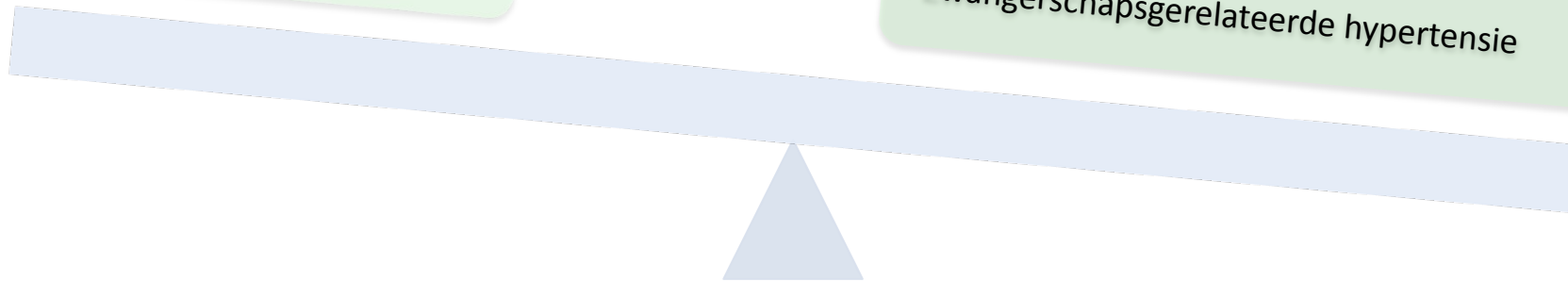
SSRI gebruik

Kind:

- Verhoogd risico cardiovasculaire malformaties
- Laag geboortegewicht en vroeggeboorte
- Slechte neonatale adaptatie, PPHN
- Mogelijke associatie met autisme spectrum stoornissen

Moeder:

- Zwangerschapsgerelateerde hypertensie



Achtergrond (4)

Depressie / angst tijdens zwangerschap – effecten moeder

- Preeclampsie
 - Kurki, 2000: Prospectief cohort onderzoek
 - N = 623, waarvan 185 depressie en 99 angststoornis
 - 28 vrouwen kregen preeclampsie
 - Depressie: OR 2.5 (95% BI 1.1-5.4)
 - Angst: OR 3.2 (95% BI 1.4-7.4)
 - Andersson, 2004: Case-control onderzoek
 - 8 (3.8%) van de 211 vrouwen met depressie/angst kreeg preeclampsie
 - 31 (2.4%) van de 1284 controles kregen preeclampsie
 - Niet significant verschil
-

Achtergrond (5)

Depressie / angst tijdens zwangerschap – effecten kind

- Vroeggeboorte (< 37 weken)
 - Grote, 2010: Meta-analyse met 29 studies
 - RR 1.13 (95% BI 1.06-1.21)
 - Smith, 2011: Prospectief cohortonderzoek
 - OR 1.83 (95% BI 1.17-2.86)
 - Grigoriadis, 2013: Meta-analyse
 - OR 1.37 (95% BI 1.04-1.81)
- Laag geboortegewicht (< 2500 gram)
 - Grote, 2010: Meta-analyse met 29 studies
 - RR 1.18 (95% BI 1.07-1.30)



Achtergrond (6)

SSRI tijdens zwangerschap – effecten moeder

- Zwangerschapsgeïnduceerde hypertensie
 - De Vera, 2012: case control study
 - OR 1.60 (95% BI 1.0-2.55) bij SSRI gebruik
 - OR 1.81 (95% BI 1.02-3.23) bij Paroxetine



Achtergrond (7)

SSRI tijdens zwangerschap – effecten kind

- Cardiovasculaire malformaties
 - Grigoriadis, 2013: Meta-analyse
 - Geen associatie algehele congenitale afwijkingen (RR = 0.93, p = 0.12)
 - Cardiovasculaire malformaties: RR = 1.36 (p = 0.008)
 - Vroeggeboorte
 - Grzeskowiak, 2012: Retrospectieve cohort studie
 - OR 1.8 (95% BI 1.3-2.6)
 - Roca, 2011: Case control studie
 - OR 3.44 (95% BI 1.30-9.11)
 - Hoe hoger de dosering, hoe korter gestational age bij geboorte (p < 0.05)
 - Laag geboortegewicht
 - Grzeskowiak, 2012: Retrospectieve cohort studie
 - OR 2.26 (95% BI 1.31-3.91)
-

Achtergrond (8)

SSRI tijdens zwangerschap – effecten kind

- Slechte neonatale adaptatie
 - Grigoriadis, 2013: Meta-analyse
 - OR 5.07 (95% BI 3.25-7.90)
 - PPHN
 - Kieler, 2012: Cohort studie
 - N = 1.6 miljoen kinderen
 - SSRI groep 3 per 1000, vergeleken bij achtergrondrisico van 1.2 per 1000
 - OR 2.1 (95% BI 1.5-3.0)
 - Chambers, 2006: Case control studie
 - OR 6.1 (95% BI 2.2-16.8) bij SSRI gebruik na 20 weken
 - Autisme spectrum stoornissen
 - Croen, 2011: Case control studie
 - OR 2.2 (95% BI 1.2-4.3) met grootste effect bij gebruik tijdens 1e trimester (OR 3.8)
-

Achtergrond (9)

Richtlijn NVOG 2012 – opgesteld in onzekerheid

- Continueren van SSRI
- Klinische observatie gedurende 12 uur
- Aanvullende observatie gedurende 3 dagen
- Maar vooral: **meer onderzoek nodig!**

Onderzoeksdilemma:

- Medisch-ethisch complex
- Onzekere effecten voor moeder en kind
- Onderzoekstechnisch

NB. Veel studies in geboortezorg



De studie



Vraagstelling:

Is een terugvalpreventie training in combinatie met het **begeleid afbouwen** van antidepressiva tijdens de zwangerschap tenminste even veilig als het **continueren** van antidepressiva?

Onderzoeksopzet:

Een pragmatische, landelijke, gerandomiseerde, non-inferiority trial (RCT).

Samenwerkingsverband:

gynaecologie, verloskunde, psychiatrie, psychologie en huisartsgeneeskunde

Methoden (1)



Studiepopulatie: 2x100 zwangere vrouwen in 2 jaar

Werving: bij eerste consult verloskundige / gynaecoloog of via social media

Inclusiecriteria:

- SSRI gebruik¹
- < 16 weken zwanger

Exclusiecriteria bij initiële werving:

- Niet Nederlands/Engelssprekend
- Meerlingenzwangerschap

Aanvullende (medische) exclusiecriteria:

- Ernstige medische condities
- Huidige terugval van depressie na eerdere stoppoging
- Bijkomende andere ernstige psychiatrische aandoening
- Huidige depressie

¹ Citalopram, Escitalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, Sertraline

Methoden (2)



2 studie-armen:

- 1) Terugvalpreventie training met medisch begeleid afbouwen van SSRI's (**STOP**)
- 2) Continueren van SSRI's (**GO**)

Afbouw volgens huidige richtlijnen, nauwgezet begeleidt door psychiaters.
Training gebaseerd op PCT van Beck, 8 online sessies.

Standaard verloskundige zorg in beide studie-armen!

Activiteiten in onderzoeksverband uitgevoerd door onderzoekers.



Uitkomstmaten (1)



Primaire uitkomst:

Terugval van depressie van de moeder tijdens de zwangerschap of in de eerste 3 maanden na de bevalling (SCID).

Secundaire uitkomsten:

- Conditie kind bij geboorte (standaard gegevens)
- Neurologische ontwikkeling kind bij 3 maanden (General Movements)
- Gedrag kind bij 18 maanden (Child Behavior Checklist)
- Kosten-effectiviteit



Uitkomstmaten (2)



Metingen vinden plaats bij:

- Baseline (ca. 16 weken)
- 24 weken zwangerschap
- 36 weken zwangerschap
- Bevalling
- 4 weken postpartum
- 12 weken postpartum
- 18 maanden postpartum



Uitkomstmaten (3)



Gebruikte meetmethoden:

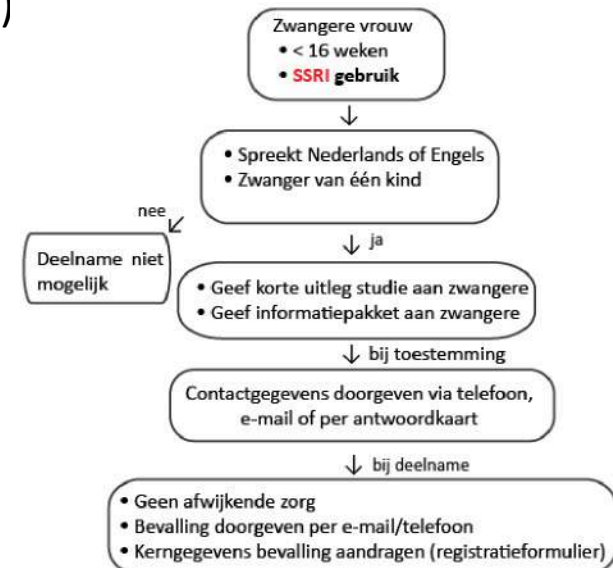
- SCID
 - HAM-D
 - EPDS
 - STAI
 - CTQ
 - PANAS
 - DAS
 - BMQ
 - Mind2Care
 - TIC-P
 - MARS
 - DESS
 - EQ-5D-5L
 - General movements
 - Biomateriaal (haarcortisol, epigenetica, farmacogenetica, SSRI concentratie)
-

Inzet zorgverleners



Werving van zwangeren in de eerste en tweede lijn.

- 1a. Check SSRI gebruik
- 1b. Geef korte informatie studie (informatiepakket) aan zwangere
- 1c. Bij toestemming contactgegevens doorsturen naar onderzoekers
2. Bevalling doorgeven aan onderzoekers
3. Kerngegevens bevalling aandragen (registratieformulier)



Contact



Voor vragen, opmerkingen, aanmeldingen

Laagdrempelig

Primaire contactpersoon:

Nina Molenaar

T: 06-49844950

@: stoporgo@erasmusmc.nl

@2: n.m.molenaar@erasmusmc.nl

Bij afwezigheid: Marlies Brouwer

T: 06-22819749

Aanvullende informatie

Stop or Go?

MENU

Welkom!
De studie
Professionals
Nieuws
Onderzoeksteam
Therapeuten
Veelgestelde vragen
Documenten
Contact

Welkom!

OPGELET: Op dit moment zijn we hard bezig met de voorbereidingen. Zodra de studie van start gaat zullen wij dit kenbaar maken. Ben je als zorgverlener bereid te helpen, laat dan **hier** vast je e-mail adres achter!

Ben je zwanger? En slik je antidepressiva vanwege depressieve klachten of angst? Dan kan het gebruik van antidepressiva tijdens je zwangerschap veel vragen oproepen. Is het wel goed voor jou en je kindje? Wat gebeurt er als ik stop?

De 'Stop or Go' studie wil onderzoeken of het veiliger is voor zwangere vrouwen om de antidepressiva te blijven gebruiken of begeleid af te bouwen met terugvalpreventie training. Hierbij wordt gekeken of het succesvol afbouwen van de antidepressiva voordelen oplevert voor het (ongeboren) kind.

Meedoen?!

Wil je misschien meedoen aan de Stop or Go studie? Ben je 16 weken of minder zwanger en gebruik je antidepressiva? Stuur dan een e-mail naar stoporgo@erasmusmc.nl en vermeld daarin je naam, telefoonnummer en hoeveel weken je zwanger bent. Je krijgt dan zo snel mogelijk een reactie van ons.



www.stoporgostudie.nl

Vragen



Referenties

1. Bakker et al 2008. 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 Pharm.*
 2. De Vera & Berard 2012. Antidepressant use during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension. *Br J Clin Pharmacol.*
 3. Kurki et al 2000. Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.*
 4. Grigoriadis et al 2013. Selected pregnancy and delivery outcomes after exposure to antidepressant medication: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry.*
 5. Kieler et al 2012. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ.*
 6. Croen et al 2011. Antidepressant use during pregnancy and childhood autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry.*
 7. Grote et al 2010. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry.*
 8. Guideline: SSRI-GEbruik in de Zwangerschap en tijdens de Lactatie © 2012 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
-