

Wat zijn de effecten van materneel SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap op de neonat

Alyssa Lievens

Eva Aerts

Interne promotor: Inge Versyck

Externe promotor: Dr. Alexander Clarysse

studiegebied **gezondheidszorg**

bachelor in de **vroedkunde**

campus **Kortrijk**

academiejaar 2024 – 2025

Wat zijn de effecten van materneel SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap op de neonat

Alyssa Lievens

Eva Aerts

Interne promotor: Inge Versyck

Externe promotor: Dr. Alexander Clarysse

studiegebied **gezondheidszorg**

bachelor in de **vroedkunde**

campus **Kortrijk**

academiejaar 2024 – 2025

Abstract

Wat zijn de effecten van materneel SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap op de neonat?

Een bachelorproef geschreven door Alyssa Lievens en Eva Aerts, studenten vroedkunde aan VIVES Hogeschool Kortrijk en met Inge Versyck als interne promotor en dr. Alexander Clarysse als externe promotor.

Inleiding:

SSRI's worden frequent voorgeschreven aan zwangeren om depressieve symptomen te behandelen. Toch heerst er in de praktijk onduidelijkheid over de mogelijke neonatale gevolgen. Deze bachelorproef onderzoekt hoe we (toekomstige) ouders en eventueel zorgprofessionals kunnen informeren over de impact van materneel SSRI-gebruik, zonder de patiënt onnodig ongerust te maken.

Methodologie:

Via een literatuurstudie werden de meest recente bevindingen rond farmacologie, veiligheid en neonatale uitkomsten gebundeld. Uit vervolgesprekken met gynaecologen en neonatologen werd aanvullende klinische duiding verzameld. De inzichten werden vertaald in een publieksvriendelijke podcast "Pregnancy Unplugged". Het script kwam tot stand via brainstormsessies over welke vragen (toekomstige) ouders mogelijk hebben. De opname van de podcast verliep volgens een leerproces, met pilootluisteraars voor feedback.

Resultaten:

De podcast behandelt risico's en plaatst ze in perspectief. De incidentie is laag en onbehandelde depressie houdt risico's in voor moeder én kind. Volgens pilootluisteraars is de podcast informatief en duidelijk.

Conclusie:

De podcast blijkt een laagdrempelig medium te zijn om op evidentie gebaseerde kennis te verspreiden en ondersteunt ouders bij het nemen van doordachte beslissingen. Het format kan eenvoudig worden uitgebreid met nieuwe afleveringen of vertalingen voor een bredere impact.

Trefwoorden:

SSRI, Selectieve Serotonine Heropnameremmers, NAS, neonataal abstinentiesyndroom, effecten depressie op neonat, neonatal outcomes after depression, perinatale mentale gezondheid, perinatal mental health, depressie tijdens zwangerschap, depression during pregnancy, onbehandelde maternele depressie, untreated maternal depression.

Voorwoord

In de afgelopen jaren is er een opmerkelijke stijging geweest in het gebruik van antidepressiva en dan voornamelijk van Selectieve Serotonine Heropnameremmers (SSRI's) tijdens de zwangerschap. Deze vaststelling is niet alleen gebaseerd op eigen ervaringen tijdens stages in de zorgsector, maar wordt tevens bevestigd door toenemende berichtgeving in de media waarin het frequente gebruik van antidepressiva, zelfs onder jonge vrouwen, aan bod komt. Een frappante observatie is dat velen beweren dat er géén nadelige effecten verbonden zijn aan het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap. Deze bewering heeft geleid tot nader onderzoek van dit onderwerp.

Dit onderzoek heeft als doel meer aandacht te geven aan SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap en een dieper begrip te verkrijgen van deze complexe kwestie. Een gedegen analyse van pro's en contra's kan van onschatbare waarde zijn voor zowel de medische gemeenschap als voor aanstaande ouders, terwijl zij samen streven naar het bevorderen van het fysieke en mentale welzijn van de volgende generatie.

We willen graag nog een dankwoord richten aan iedereen die heeft meegeholpen aan dit project. Het was een intensief traject, waar we met veel voldoening op terugblikken. We hadden dit mooie resultaat niet alleen kunnen bekomen. We hebben hulp gekregen van diverse zorgverleners en hiervoor willen wij hen bedanken. Bijzondere dank aan mevrouw Inge Versyck die ons geruststelde als we vreesden dat we deadlines niet zouden halen, en ons aanmoedigde om door te zetten wanneer we dit nodig hadden. Vervolgens willen we ook graag Dr. Alexander Clarysse bedanken. Hij heeft een sleutelrol gespeeld bij de opnames van de podcast, en we zijn ervan overtuigd dat het resultaat niet zo goed zou zijn geweest zonder zijn inbreng. Ook inhoudelijk en stilistisch bleek hij een meerwaarde te zijn voor deze bachelorproef.

Tot slot willen we onze gezinnen bedanken. Dit traject doorlopen als studenten afstandsonderwijs bracht verschillende hindernissen met zich mee, maar onze gezinnen bleven ons onvoorwaardelijk steunen. Zij hebben ons met veel liefde geholpen bij elke stap van dit intense traject.

Inhoudstafel

1 Inleiding.....	1
2 Literatuurstudie.....	3
2.1 Serotonine.....	3
2.1.1 Een kijk op serotonine.....	3
2.1.2 Synthese en functie van serotonine.....	3
2.1.2.1 Synthese en functie van serotonine in het centrale zenuwstelsel	4
2.1.2.2 Synthese en functie van serotonine in de cellen van de darmwand	4
2.1.3 Metabolisme en afbraak van serotonine.....	5
2.1.3.1 Metabolisme en afbraak van de neurotransmitter.....	5
2.1.3.2 Metabolisme en afbraak van het hormoon	5
2.1.4 Serotonine tijdens de zwangerschap	6
2.1.5 Farmacologische toepassingen	6
2.2 Een kijk op selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's).....	7
2.2.1 De werking van SSRI's	8
2.2.2 De werking van SSRI's tijdens de zwangerschap.....	9
2.3 Belang van een gebalanceerde benadering.....	9
2.3.1 Effecten van onbehandelde depressie.....	9
2.3.2 Behandeling van een depressie	10
2.4 Prevalentie	11
2.4.1 Geestelijke gezondheid	11
2.4.1 Perinatale geestelijke gezondheid	12
2.4.2 Antidepressiva tijdens de zwangerschap.....	13
2.5 Impact op de foetus	14
2.6 Impact op de neonat	15
3 Methode.....	18
3.1 Draaiboek	18
3.1 Doel	20
3.2 Doelgroep.....	20
3.3 Validatie.....	21
4 Resultaten en discussie	25
5 Aanbevelingen.....	27
Lijst met figuren en grafieken	29
Bibliografie	30
Bijlagen	

1 Inleiding

In de afgelopen decennia is wereldwijd het voorschrijven van antidepressiva aanzienlijk toegenomen. Antidepressiva kunnen effectief zijn bij de behandeling van depressie en andere aandoeningen, vooral wanneer andere behandelingen niet voldoende effectief zijn. Ook in België is de toename merkbaar en het is opmerkelijk dat hier vaak Selectieve Serotonine Heropnameremmers (SSRI's) worden voorgeschreven. Dit is een veelgebruikte klasse geneesmiddelen die worden ingezet bij depressie. Ze werken door de niveaus van de neurotransmitter serotonine in de hersenen te verhogen, wat helpt bij het reguleren van stemming en emotie. Het kan enige tijd duren voordat de volledige effecten van SSRI's merkbaar zijn, hierdoor is consistent gebruik van essentieel belang. Het abrupt staken van deze medicatie kan leiden tot ontwenningsverschijnselen en ernstige bijwerkingen (Yanatma, Servet, 2023) (WHO, 2023) (F., Ceulemans, 2023) (BCFI, 2023) (Intermutualistisch Agentschap, 2023) (Onafhankelijke ziekenfondsen, 2022) (Schillewaert, 2019-2020) (Kovich H, 2023).

De aanzienlijke toename van dit fenomeen kan worden toegeschreven aan verschillende factoren en trends. Een grotere bewustwording van geestelijke gezondheid en een verminderd stigma, verhoogde stress en verbeterde diagnostische criteria zijn enkele van de elementen die hebben bijgedragen aan de grotere vraag naar deze medicijnen. Bovendien heeft de voortdurende medische vooruitgang geleid tot een groter scala aan beschikbare behandelingen. Het is van vitaal belang om ervoor te zorgen dat deze medicijnen op een verantwoorde manier worden voorgeschreven en dat er therapietrouw is. Het gebruik moet worden overwogen in de bredere context van geestelijke gezondheidszorg, waarbij ook aandacht wordt besteed aan alternatieve behandelingen, zoals psychotherapie, om aan de individuele behoeften van patiënten te voldoen (Oud Matthijs, 2019) (Rijksuniversiteit Groningen, 2023) (Drexhage, 2023) (Albert Kimberly M., 2019) (Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, 2019) (Claassen, 2022) (Volksgezondheid veiligheid van de voedselketen, 2023).

Een zorgwekkende trend is dat deze medicijnen steeds vaker worden voorgeschreven aan vrouwen die zich in hun reproductieve levensfase bevinden, waardoor er vaker zwangere vrouwen onder behandeling van antidepressiva zijn. Tijdens de zwangerschap ondergaat het lichaam van een vrouw aanzienlijke veranderingen, waardoor er mogelijk wijzigingen zijn wat betreft farmacokinetiek en farmacodynamiek. Dit betekent dat de manier waarop medicijnen worden geabsorbeerd, verdeeld, gemetaboliseerd en geëlimineerd, evenals hun effect op het lichaam anders kan zijn. Hierdoor zijn vaak hogere doseringen van medicatie nodig om de beoogde effecten en veiligheid te behouden. Het doornemen van en het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap is essentieel vanwege een complexe reeks overwegingen. Het gaat om het afwegen van de potentiële risico's en voordelen voor zowel de aanstaande moeder als de zich ontwikkelende foetus. Het behoud van de geestelijke gezondheid van de moeder is van cruciaal belang, maar anderzijds zijn er ook zorgen over mogelijke

nadelige effecten op de neonat. De uiteindelijke beslissing moet goed geïnformeerd en weloverwogen zijn, waarbij de gezondheid en het welzijn van zowel de moeder als de baby centraal staan (GGZ-standaarden, 2018) (Eakley R, 2022) (Schillewaert, 2019-2020) (Risselada, 2015) (Intermutualistisch Agentschap, 2023) (Betcher Hannah K, 2020) (Claassen, 2022) (Nederlandse vereniging voor obstetrie en gynaecologie, 2020).

Een bijzonder relevante vraag die zich voordoet in dit kader is of deze medicijnen de placentabarrière kunnen passeren en dus mogelijk effect hebben op de zich ontwikkelende foetus, ofwel de neonat. Over het algemeen wordt aangenomen dat het gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap weinig tot geen risico's voor de neonat met zich meebrengt. De mogelijke gevolgen van in utero blootstelling vormen een kritieke kwestie die grondig moet worden onderzocht. Dit is essentieel omdat het in staat stelt om mogelijke gevolgen beter te begrijpen, erop te anticiperen en wellicht zelfs preventieve maatregelen te ontwikkelen. (Arumugasaamy N, 2019) (Lebin LG, 2022) (Van Kamp L Inge, 2023)

Het doel van verder onderzoek is dieper ingaan op de potentiële consequenties van het gebruik tijdens de zwangerschap, met een specifieke focus op de impact op de neonat. Hierbij gaat de aandacht niet alleen naar de directe gevolgen in de eerste week na de geboorte, maar ook naar de latere ontwikkeling van deze kinderen. Dit onderwerp is van groot belang, niet alleen voor zorgverleners, maar ook voor aanstaande moeders en hun families. Het benadrukt de delicate balans tussen het behandelen van depressie of angststoornissen bij zwangere vrouwen en de mogelijke risico's voor de gezondheid van hun baby's. Door dit onderzoek te verrichten wordt er meer bewustzijn gecreëerd over het gebruik van antidepressiva tijdens de reproductieve levensfase.

2 Literatuurstudie

2.1 Serotonine

2.1.1 Een kijk op serotonine

Serotonine (5-hydroxytryptamine/5-HT) is een in het centrale zenuwstelsel (CZS) aanwezige neurotransmitter. Deze neurotransmitter heeft een belangrijke rol in diverse fysiologische processen. Het 5-HT systeem is ook betrokken in talrijke pathologische processen in het CZS en perifere organen. Serotonine kan ook handelen als een hormoon en de spijsvertering en de bloedstolling beïnvloeden (Deurwaerdère & Giovanni, 2020) (Elena Layunta, 2021).

De associatie tussen het 5-HT systeem en de pathogenese van depressie is nog steeds controversieel. De moeilijkheid bij deze humane en dierenstudies ligt in het feit dat er geen sluitende interpretaties mogelijk zijn omdat de resultaten uiteenlopend zijn. Talrijke studies beweren dat het serotonerge-systeem verstoord is bij depressie, terwijl andere studies het tegendeel suggereren. Doordat de resultaten van de onderzoeken niet-conclusief zijn, kan de hypothese of het verstoorde serotonerge-systeem aan de basis ligt van het ontstaan van een depressie niet bevestigd of verworpen worden (Svenja Bremshey, 2024).

De World Health Organization (WHO) definieert een depressie als een periode waarin een individu een neerslachtig gemoed ervaart met gevoelens van verdriet, irritatie of leegte. Tijdens deze periode vertoont het individu mogelijk ook een verlies van plezier of interesse in activiteiten waardoor het een impact heeft op alle aspecten van het leven zoals school, werk en gezin. Een depressieve periode verschilt van de normale stemmingswisselingen en duurt langer dan twee weken. Tijdens deze periode is het neerslachtige gevoel het grootste deel van de dag aanwezig en dit bijna elke dag. Symptomen zijn slechte concentratie, schuldgevoelens, laag zelfbeeld, hopeloosheid, zelfmoordgedachten, slaapstoornissen, veranderde eetlust, extreme vermoeidheid of energietekort. Een depressie kan geclassificeerd worden als mild, matig of ernstig, en gebeurt op basis van ernst van de symptomen en impact op het dagelijkse functioneren (World Health Organization (WHO), 2023).

2.1.2 Synthese en functie van serotonine

De synthese van 5-HT vindt plaats op twee verschillende plaatsen in het lichaam, elk met hun specifieke functie. In de hersenstam wordt 5-HT gevormd tot een neurotransmitter. Ter hoogte van de darmwand wordt het geproduceerd als een hormoon. (Pilowsky, 2019).

L-tryptofaan is de voorloper van 5-HT, welke wordt opgenomen in het lichaam via de voeding. Dit aminozuur is aanwezig in zowel dierlijke als plantaardige voeding. Daarnaast heeft dit essentiële

aminozuur nog andere belangrijke functies zoals het aanmaken van nicotinamide-adenine-dinucleotide (NAD). Maar liefst 95% van het totale L-tryptofaan wordt gebruikt om NAD aan te maken via het kynurenine pathway. NAD is belangrijk omdat dit helpt om energie uit voedsel te halen, welke onze cellen nodig hebben om te kunnen functioneren. Een overige, tevens niet te onderschatten functie van L-tryptofaan is de proteïnebiosynthese. L-tryptofaan is één van de essentiële aminozuren die gebruikt worden als bouwstenen voor het aanmaken van eiwitten in de cellen, welke belangrijk zijn voor alle lichaamsfuncties (Biovis De, 2018) (Pilowsky, 2019).

De regulatie van L-tryptofaan gebeurt door middel van twee enzymen namelijk tryptofaan dioxygenase (TDO) en idoleamine (IDO). TDO is voornamelijk werkzaam in de lever waar het helpt om de totale hoeveelheid tryptofaan in balans te houden. Het voorkomt een teveel aan L-tryptofaan dat op zijn beurt kan leiden tot een onevenwicht in de 5-HT-balans. IDO beschikt ook over deze regulerende werking maar wordt geactiveerd door cytokines die vrijkomen bij ontstekingen. IDO speelt tevens ook een rol in het immuunsysteem. Hormonen (zoals cortisol) kunnen een invloed hebben op deze enzymen (Pilowsky, 2019).

2.1.2.1 Synthese en functie van serotonine in het centrale zenuwstelsel

5-HT wordt gesynthetiseerd in specifieke neuronen van de hersenstam, de serotonerge neuronen. Deze productie is echter gering. Slechts 5-10% wordt in de hersenen gesynthetiseerd. Nadien wordt het aminozuur verder omgezet via hydroxylase en decarboxylase tot 5-HT. (Pilowsky, 2019) (Persis Yousef, 2024).

In het CZS heeft serotonine een regulerend effect op het gemoed, maar ook op de slaap-waakcyclus, eetlust, pijnwaarneming en cognitieve functies zoals leren en geheugen. 5-HT werkt tevens ook als vasoconstrictor in het cardiovasculaire systeem en beïnvloedt de afgifte van hormonen zoals prolactine en oxytocine (Portas CM, 2000) (Thomas C. Südhof, 2008).

2.1.2.2 Synthese en functie van serotonine in de cellen van de darmwand

Het merendeel van de 5-HT-productie vindt echter plaats in de cellen van de darmwand, namelijk in de enterochromaffinencellen. De aanmaak gebeurt onder invloed van stimulatie van het parasympatisch zenuwstelsel en is verantwoordelijk voor meer dan 90% van de totale 5-HT-productie. Hoewel de bloedhersenbarrière verhindert dat serotonine uit de darmwand een invloed heeft ter hoogte van het CZS, kan er toch een onrechtstreekse invloed uitgeoefend worden onder meer door de productie van L-tryptofaan. De invloed die zij op elkaar kunnen uitoefenen is mogelijk door de darmhersen (Ning Liu, 2021) (Gilles Faron, 2019) (Martini H.F., 2021) (Trisha A. Jenkins, 2016).

5-HT heeft als hormoon heel wat functies. De belangrijkste rol is het ondersteunen van de darmmotiliteit (motorische en secretoire functies). Verder heeft het een regulerende rol voor de 5-HT-signalering, voedselinname en celgroei. Het hormoon 5-HT heeft ook fundamentele effecten op de hemostase, vasculaire tonus, hartslag, ademhaling en immuniteit. 5-HT reguleert bijna alle immuuncellen in reactie op ontstekingen (Marcela Kanova, 2021).

2.1.3 Metabolisme en afbraak van serotonine

2.1.3.1 Metabolisme en afbraak van de neurotransmitter

Onder invloed van een prikkel komt 5-HT vrij vanuit de vesikels in het presynaptische gedeelte in de synaptische spleet. Dit gebeurt via exocytose. Nadat het zijn functie in deze spleet heeft vervuld, wordt een deel via serotoninetransporters (SERT) terug opgenomen in het presynaptische neuron. Het kan dan terug opgenomen worden in de vesikels of afgebroken worden door mono-amine-oxidase enzyme (MAO-enzyme). Het MAO-enzyme heeft een belangrijke regulerende functie. Als het MAO-enzyme geremd wordt, leidt dit tot een grotere beschikbaarheid van 5-HT (Miles Berger, 2009) (Pilowsky, 2019).

De vrijgekomen 5-HT uit de synaptische spleet wordt verwijderd via een actief transportsysteem dat zorgt voor (her)opname. Het door MAO-enzyme afgebroken 5-HT, wordt vrijgegeven in de bloedbaan. Dit wordt dan door de nieren gefilterd om zo uitgescheiden te worden via de urine (Julian M Yabut, 2019) (Pilowsky, 2019).

2.1.3.2 Metabolisme en afbraak van het hormoon

Zodra 5-HT vrijkomt uit de enterochromaffinencellen, circuleert het vrij in het plasma totdat het in contact komt met trombocyten. Op het plasmamembraan van de trombocyten bevinden zich SERT-moleculen, welke een hoge affiniteit voor 5-HT hebben. Dit zorgt voor de opname van extracellulair naar intracellulair. In het cytoplasma van de trombocyten zitten dense-granules (d-granules) die het vrije 5-HT opslaan. Het aantal SERT-moleculen hangt af van de concentratie 5-HT in het plasma. Dit wijst op een complexe en wederzijdse regulatie. (Pilowsky, 2019)

Bij een vasculair letsel wordt de stollingscascade geactiveerd, waarbij trombocyten een cruciale rol spelen. 5-HT ondersteunt dit proces door vasoconstrictie en bij te dragen aan de activatie en aggregatie van trombocyten. 5-HT dat niet is opgeslaan in de d-granules van de trombocyten is gevoelig voor afbraak. Dit gebeurt door MAO-enzymes, welke gelokaliseerd zijn in de mitochondria van de trombocyten, maar ook in de meeste andere cellen (Pilowsky, 2019).

2.1.4 Serotonine tijdens de zwangerschap

5-HT heeft niet enkel een belangrijke functie in het CZS, maar ook in de perifere weefsels. 5-HT heeft een regulerende rol bij de genese, proliferatie, differentiatie en onderhoud van de neuronen in de hersenen. Tijdens de foetale ontwikkeling komen 5-HT-receptoren tot expressie in de hersenen voordat neuronen de capaciteit verworven hebben om 5-HT te synthetiseren. Deze 5HT-receptoren zijn ook perifeer detecteerbaar tijdens de vroege embryonale ontwikkeling. Dit wijst erop dat het 5HT-systeem, niet enkel noodzakelijk is voor de goede ontwikkeling van de foetale hersenen (Gonzalez-Ortiz, 2023).

De foetus krijgt 5-HT tijdens de zwangerschap uit moederlijke-, placentaire- en foetale hersenbronnen. Tijdens de ontwikkeling zijn er kritieke periodes waarbij de 5-HT-balans erg gevoelig kan zijn, dit voornamelijk tijdens het vroege embryonale stadium. De foetus is in dit stadium volledig afhankelijk van zijn moeder om 5-HT te synthetiseren. Verstoringen tijdens de embryonale fase kunnen langdurige effecten hebben op de normale ontwikkeling van de foetale hersenen (Gonzalez-Ortiz, 2023).

In het vroege foetale stadium wordt de foetus zijn 5-HT-balans mateneel gereguleerd door middel van de placenta. SERT-moleculen en MAO-enzymes in de placenta helpen dit te regelen zodat de foetus precies genoeg krijgt. In het midden van de zwangerschap begint de placenta zelf 5-HT aan te maken. De foetus regelt de 5-HT-balans dan zelfstandig door middel van SERT. Naar het einde van de zwangerschap toe kan de foetus zijn eigen 5-HT aanmaken. Om de balans te behouden, kan de foetus 5-HT terugsturen naar de moeder via de placenta (Rafael R Domingues, 2023).

2.1.5 Farmacologische toepassingen

In de afgelopen jaren is duidelijk geworden dat bijna alle types 5-HT-receptoren tot expressie kunnen komen, zowel in het CZS als in de perifere organen. 5-HT heeft meerdere functies in een breed scala van processen. 5-HT-receptoren behoren tot de klasse G-proteïne gekoppelde receptoren (GPCR's). Het menselijke lichaam bevat ongeveer 800 GPCR's, waardoor deze de grootste familie van gelijksoortige membraaneiwitten vormt. Deze GPCR's zijn vaak het doelwit van verschillende medicijnen, juist omdat ze bij verschillende fysiologische processen betrokken zijn (Chiemela S. Odoemelum, 2020) (Pilowsky, 2019).

De primaire functie van GPCR's is om signalen door te geven van extracellulair naar intracellulair. GPCR's kunnen hun functie pas uitoefenen als er binding is door middel van een chemisch signaal, zoals een hormoon, neurotransmitter of medicijn. Zodra de binding plaatsgevonden heeft, treedt er een conformatieverandering op. Hierbij verandert de receptor van vorm en is activatie mogelijk. De

activatie van het gekoppelde G-eiwit binnen de cel zet een reeks signaaltransductieprocessen in gang welke zorgen voor een specifieke cellulaire reactie (Chiemela S. Odoemelam, 2020).

De binding aan een GPCR is niet vanzelfsprekend, maar hangt af van de verscheidene moleculaire eigenschappen tussen molecule en receptor. Om de werkzame stof van een medicijn te laten binden aan een GPCR moet er sprake zijn van affiniteit. Bij het ontwikkelen van medicijnen trachten wetenschappers de structuur van het medicijn zodanig te maken dat er een hoge affiniteit is voor het GPCR, wat effectieve binding mogelijk maakt. Hiervoor gaan ze vaak het natuurlijke ligand gaan imiteren. Op deze manier kan het medicijn de natuurlijke functie nabootsen als agonist, of gaan blokkeren als antagonist (Chiemela S. Odoemelam, 2020) (Tavernier J.).

2.2 Een kijk op selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's)

Op het gebied van de behandeling van depressie werd de eerste mijlpaal bereikt in de jaren 1950, toen het eerste antidepressivum Imipramine® werd ontwikkeld. Dit medicijn had echter een groot aantal bijwerkingen zoals tachycardie, hartritmestoornissen, slaperigheid en wazig zicht. Er was tevens een verhoogd risico op overdosage. Om die redenen wordt Imipramine® de dag van vandaag veel minder gebruikt dan andere antidepressiva (Fayez R, 2023) (Robert Haim Belmaker, 2023).

Imipramine® werd de basis om andere soorten antidepressiva te ontwikkelen, zoals SSRI's. Prozac® werd als eerste ontwikkeld en had veel minder bijwerkingen dan Imipramine®. Prozac® werd grootschalig gecommercialiseerd bij het brede publiek en bleek dan ook een miljardenproduct. Dit had als gevolg dat het uitgroeide tot de meest revolutionaire behandeling tegen depressie. Het succes van Prozac® droeg bij aan een beter begrip van depressie en andere psychische aandoeningen, maar leidde ook tot overmatig voorschrijven ervan en onderschatting van bijwerkingen zoals emotionele vervlakking. Tegelijk met de ontwikkeling van SSRI's werden er specifieke noradrenaline heropnameremmers (SNRI's) ontwikkeld. Deze kennen evenwaardige succesratio's en zijn dus niet minderwaardig maar ook niet superieur bij vergelijking. Toch kregen zij niet hetzelfde marketingsucces als SSRI's (Robert Haim Belmaker, 2023).

Tijdens het ontwikkelen van zowel SSRI's als SNRI's waren er steeds vaker kleinere verschillen aanwezig bij het toedienen van een placebo versus het medicijn. Om toch statistisch significant te zijn en goedkeuring te krijgen om het medicijn op de markt te brengen, werd de onderzoeksgroep vergroot en de diagnose depressie breder bekeken. Dit gegeven zorgt tot vandaag de dag nog steeds voor controverse. Gevoelens zoals verdriet en ongelukkig zijn als reactie op bepaalde gebeurtenissen wordt vaak gelijkgesteld met depressie. Dit terwijl de meerderheid van de bevolking deze gevoelens op een bepaald moment in hun leven wel eens meemaken, wat volgens critici zorgt voor een onbeperkte

potentiële markt voor antidepressiva. Critici pleiten dan ook voor meer en uitgebreider onderzoek, want volgens hun bevindingen zou antidepressiva slechts effectief zijn bij een ernstige depressie en niet bij mildere vormen (Robert Haim Belmaker, 2023) (Giraldi, 2017).

2.2.1 De werking van SSRI's

SSRI's werken door selectief de heropname van 5-HT te blokkeren in het presynaptische neuron. Hierdoor blijft er meer 5-HT beschikbaar in de synaptische spleet, wat de activiteit van het CZS verhoogt. Het exacte werkingsmechanisme van SSRI's is nog niet volledig opgehelderd. We weten wel dat SSRI's werken door in te grijpen op de neurotransmitter 5-HT. Wanneer deze 5-HT vrijkomt in de synaptische spleet, wordt het normaal gesproken gedeeltelijk weer opgenomen door SERT. SSRI's remmen dit proces door SERT in de presynaptische axonterminal te blokkeren. Hierdoor blijft er een verhoogde hoeveelheid 5-HT in de synaptische spleet aanwezig. Dit zorgt ervoor dat de postsynaptische-receptoren langer gestimuleerd worden, wat leidt tot een verbeterde stemming en emotionele stabiliteit (Andrew Chu, 2024).

Bij het langdurige gebruik van SSRI's treden er veranderingen op in de postsynaptische-receptoren. Dit zorgt voor een afname van het aantal 5-HT-receptoren (Zorginstituut Nederland, 2024).

Het therapeutische effect van SSRI's treedt meestal niet direct op. Het duurt doorgaans enkele weken voordat de hersenen zich aanpassen aan de verhoogde 5-HT-spiegel en de effecten merkbaar worden. Patiënten kunnen al in de eerste twee weken beterschap vertonen, maar soms wordt het gunstig effect pas duidelijk na vijf à acht weken. Een goede respons na de eerste 2 weken lijkt een voorspeller voor succes van de behandeling (BCFI- Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, 2024).

SSRI's werden hoofdzakelijk ontwikkeld om psychische aandoeningen te behandelen, maar omwille van hun brede werking worden ze ook ingezet voor andere medische aandoeningen zoals onder andere premenstrueel syndroom en menopauzale klachten. Dit benadrukt dat het werkingsmechanisme vaak niet volledig selectief is, en dus meerdere biologische processen kan beïnvloeden. SSRI's worden "selectief" genoemd omdat ze specifiek de heropname van 5-HT blokkeren en geen directe invloed hebben op andere neurotransmitters. Hierdoor verlaagt ook het risico op bijwerkingen, in vergelijking met oudere antidepressiva zoals tricyclische antidepressiva (TCA's) (Van Ojik, 2019) (BCFI- Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie, 2024).

2.2.2 De werking van SSRI's tijdens de zwangerschap

Materneel gebruik van SSRI's verhoogt mateneel en foetaal 5-HT. De toename van mateneel circulerend 5-HT en 5-HT-sinalering bevordert waarschiijnlijk vasoconstrictie van het vaatbed van de uterus en de placenta, waardoor de bloeddoorstroming naar de uterus en bijgevolg naar de placenta en de foetus afneemt, met mogelijke gevolgen voor de placentafunctie en de ontwikkeling van de foetus (Rafael R Domingues, 2023).

Uit onderzoek kon aangetoond worden dat er een concentratie van SSRI's en hun metabolieten aanwezig waren in het vruchtwater, het foetale navelstrengbloed en het foetale plasma. Maar bij een matenele dosisverhoging van SSRI's tijdens de zwangerschap werd er niet altijd een verhoging van deze metabolieten aangetroffen. Deze resultaten spreken elkaar enigszins tegen terwijl deze van belang zijn om de eigenlijke blootstelling bij de nakomeling vast te stellen. Deze tegenstrijdige resultaten benadrukken dat er nood is aan bijkomend onderzoek (Gonzalez-Ortiz, 2023).

Fysiologische veranderingen tijdens de zwangerschap kunnen leiden tot een versnelde metabolisatie, met name in het tweede en derde trimester. Dit kan resulteren in een verlaagde plasmaconcentratie van het geneesmiddel ten opzichte van de pre-zwangerschapssituatie, waardoor de therapeutische effectiviteit bij de behandeling van depressieve symptomen mogelijk afneemt. Bij toename van de klachten kan een dosisaanpassing noodzakelijk zijn. Eventuele verhogingen van de dosering blijven echter binnen het gebruikelijke doseringsbereik dat wordt toegepast bij niet-zwangere vrouwen (Bijwerkingencentrum Lareb, 2023).

De pathogenese van zwangerschapsgelateerde aandoeningen zoals intra-uteriene groeirestrictie en pre-eclampsie wordt in verband gebracht met een disfunctie van 5-HT. Onderzoeken wijzen erop dat zowel het matenele als het placentaire 5-HT noodzakelijk zijn voor een gezonde placenta en morfogenese in het vroege stadium van de zwangerschap. Een storing in de 5-HT-homeostase kan zowel op korte als op lange termijn effecten hebben op de nakomeling (Gonzalez-Ortiz, 2023).

2.3 Belang van een gebalanceerde benadering

2.3.1 Effecten van onbehandelde depressie

De omgeving van het ontwikkelende kind in utero heeft direct invloed op de epigenetische programmering van het kind. Epigenetica verbindt nature (de natuurlijke aanleg) en nurture (de opvoeding en omgevingsfactoren). Het Barker-concept suggereert dat de aanleg voor een ziekte tijdens het volwassen leven, al in de baarmoeder geprogrammeerd wordt. Blootstelling aan antenatale depressie in utero zou een nadelige omgeving genereren en het risico op neurologische of

psychiatrische aandoeningen bij de nakomeling verhogen. Onderzoek toonde ook een verhoogde reactiviteit op prikkels, vaker externaliserende gedragingen zoals agressie en een verhoogd risico op depressie en autisme bij de nakomeling. Daarnaast vertoonden zij ook hogere cortisolwaarden, lagere FHT- en dopaminespiegels alsook veranderingen in de genexpressie van de placenta, wat wijst op mogelijke hormonale en genetische mechanismen (Olivier, 2015; Petrosellini Chiara, 2024).

Een onbehandelde depressie is ook een belangrijke oorzaak van maternele sterfte. Depressie wordt geassocieerd met zelfverwaarlozing en zelfbeschadiging, die al dan niet opzettelijk wordt toegebracht. Deze zelfverwaarlozing en zelfbeschadiging worden veroorzaakt door chaotisch en of risicovol gedrag eigen aan een depressie. Hierdoor is er bij deze groep vaker rookgedrag, ongezonde eetgewoonten en drugsgebruik aanwezig. Naast hun vaak ongezonde levensstijl vertonen personen met een depressie een mindere mate van betrokkenheid bij prenatale zorgen. Deze factoren worden geassocieerd met een hogere prevalentie van prematuriteit, intra-uteriene groeirestrictie en ontwikkelingsproblemen bij het nog ongebooren kind (Petrosellini Chiara, 2024) (Lisa Giardinelli, 2018).

Ook in de postnatale periode zal een onbehandelde depressie risico's inhouden voor de neonat. Dit heeft gevolgen voor de veiligheid, maar ook op de verdere cognitieve-, sociale-, en emotionele ontwikkeling van de neonat (Petrosellini Chiara, 2024) (Lisa Giardinelli, 2018).

2.3.2 Behandeling van een depressie

De bestaande multidisciplinaire behandelingsrichtlijnen van angststoornissen en depressie stellen dat een zwangerschap en vooral de postpartumperiode aanzien worden als periodes met een verhoogd risico op een depressie. Dit verhoogde risico is aanwezig omdat tijdens de zwangerschap zowel psychosociale-, psychologische- als hormonale veranderingen plaatsvinden. Bij lichte vormen van een depressie wordt aangeraden om bij voorkeur psychotherapeutisch te behandelen in plaats van farmacologisch. De ernst van de depressie inschatten gebeurt bij voorkeur door een vragenlijst zoals de Edinburgh Depression Scale (EDS) (Zantvoord J. B., 2022) (Richtlijnendatabase, 2024) (Gezondheid en Wetenschap, 2019) (GGZ standaarden, 2020).

Indien er farmacologische behandeling noodzakelijk is, of deze reeds werd opgestart voorgaand aan de zwangerschap, is er een voorkeur om deze farmacologische behandeling niet te staken tijdens de zwangerschap en het vroege postpartum. Deze aanbeveling is op basis van de richtlijnen van de Geestelijke gezondheidszorg (GGZ), deze stellen dat er een groter risico is op terugval bij het afbouwen of staken van het gebruikte antidepressivum. Deze aanbeveling houdt ook in dat er gekeken wordt naar het teratogeen effect van het antidepressivum. Indien extreem teratogeen zal er een alternatief antidepressivum opgestart worden. De richtlijnen van de GGZ bevelen steeds een geïndividualiseerde

aanpak aan waarbij de risico's en voordelen voor zowel moeder als kind afgewogen worden. Dit vereist een multidisciplinaire aanpak tussen zowel zorgontvanger als de verschillende betrokken zorgverleners zoals huisarts, psychiater, pediater en gynaecoloog (Petrosellini Chiara, 2024) (Richtlijnendatabase, 2024) (Zantvoord J. B., 2022) (Gezondheid en Wetenschap, 2019) (Olivier, 2015) (GGZ standaarden, 2020).

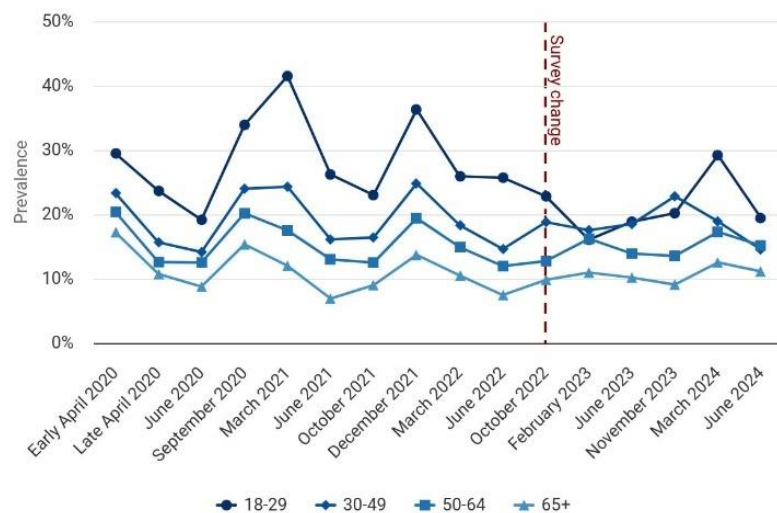
Het onderzoek naar effecten van antidepressiva-gebruik tijdens de zwangerschap is niet evident. Vaak sluiten deze onderzoeken zwangeren uit waardoor de klinische aanbevelingen vaak gebaseerd zijn op effecten bij de algemene bevolking. De kwaliteit van de onderzoeken is vaak wisselend. Er wordt niet altijd rekening gehouden met de ernst van de depressie alsook met mogelijke confounders zoals obesitas en middelenmisbruik, wat kan leiden tot misleidende resultaten. Dit wijst ook op de noodzaak voor verder onderzoek, bij voorkeur door langetermijnstudies (Petrosellini Chiara, 2024) (Olivier, 2015).

2.4 Prevalentie

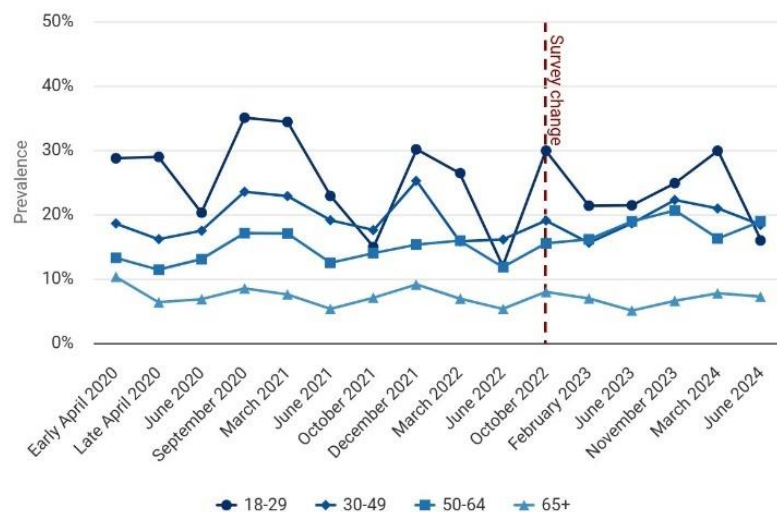
2.4.1 Geestelijke gezondheid

Wereldwijd treft depressie ongeveer 280 miljoen mensen, en dit 50% vaker bij vrouwen dan bij mannen. Daarnaast schat men in dat ongeveer 10% van alle vrouwen wereldwijd een depressie ervaart na de zwangerschap en bevalling (World Health Organization (WHO), 2023).

In België worden de cijfergegevens van mentale gezondheid voornamelijk verzameld via een verspreide enquête omtrent de gezondheid, de Health Interview Survey (HIS). Volgens deze cijfers zijn jongvolwassene tussen 18 en 29 jaar erg vatbaar voor angst en depressieve stoornissen. Dit onder andere door verschillende factoren die aan bod komen bij hun specifieke leeftijdsfase zoals educatie, sociale factoren en financiële stabiliteit. Ook in België is er een hogere prevalentie van angst en depressieve stoornissen bij vrouwen. Sinds 2022 is de prevalentie bij mannen en vrouwen wel stabiel gebleven, al blijft deze nog steeds hoog. De prevalentie daalt bij een toenemende leeftijd (Sciensano, 2024).



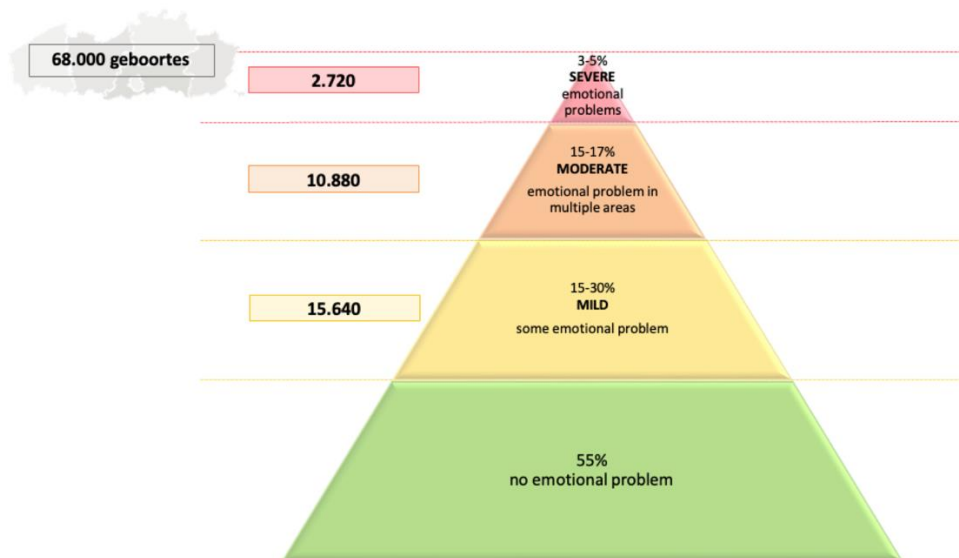
Figuur 1: Prevalentie van depressie in België bij mannen (Sciensano, 2024)



Figuur 2: Prevalentie van depressie in België bij vrouwen (Sciensano, 2024)

2.4.1 Perinatale geestelijke gezondheid

In Vlaanderen ervaart 45% van de vrouwen psychische klachten tijdens de perinatale periode. Bij verdere opsplitsing zijn er 15.640 vrouwen met milde perinatale psychische klachten, 10.880 vrouwen met matige perinatale klachten en 2.720 vrouwen met ernstige perinatale klachten op 68.000 geboortes (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021) .



Figuur 3: Prevalentie perinatale psychische klachten 2021 (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021)

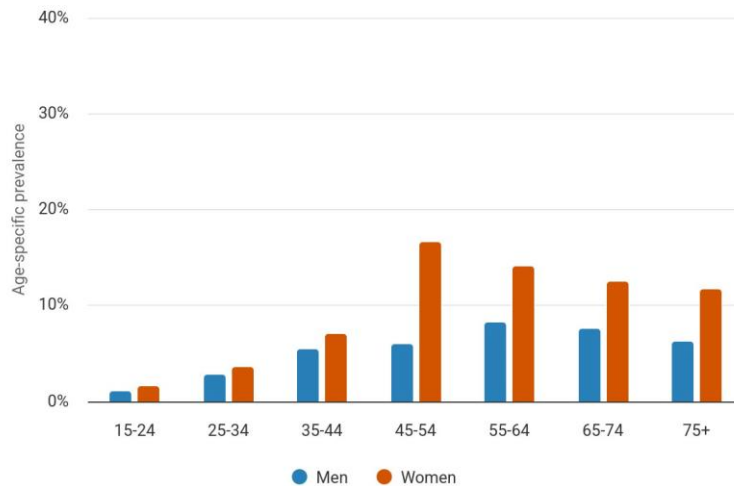
Perinatale mentale stoornissen zijn een verzamelnaam voor mentale aandoeningen die voorkomen tijdens de perinatale periode. Depressie en angst komen het vaakst voor tijdens deze periode en zijn daarmee de meest voorkomende perinatale mentale problemen (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021).

Een postnatale depressie komt het vaakst voor, dit is bij 10-20% van de vrouwen het geval. Onderzoek toonde aan dat 27% hiervan preconceptioneel depressieve symptomen vertoonde, en 33% symptomen vertoonden tijdens de zwangerschap. Antenatale depressie is de op een na vaakst voorkomende perinatale mentale stoornis en treft respectievelijk 19,2 % van de vrouwen, in milde tot ernstige vorm. Ook angststoornissen komen frequent voor tijdens de perinatale periode waarbij er een hogere prevalentie is antenataal (15%) dan postnataal (9,9%). Postpartum psychose ontwikkelt zich minder vaak, naar schatting bij 0,1-0,2% moeders. Er is een hogere incidentie waargenomen bij vrouwen met een bipolaire stoornis, en vrouwen die eerder een postpartum psychose kregen (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021).

2.4.2 Antidepressiva tijdens de zwangerschap

De laatst beschikbare cijfergegevens over antidepressivagebruik dateren van 2018. In 2018 gebruikte 7,6% van de Belgische populatie antidepressiva. Er kan gesteld worden dat sinds 1997 het gebruik van antidepressiva verdubbeld is, dit zowel bij mannen als bij vrouwen. Een opvallende trend is dat er meer

vrouwen antidepressiva gebruiken dan mannen. Ook zien we dat naarmate de leeftijd vordert, het antidepressiva gebruik toeneemt. Exacte cijfers over antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap worden niet bijgehouden, maar op basis van onderstaande cijfergegevens kan gesteld worden dat er heel wat vrouwen in de reproductieve levensfase antidepressiva gebruiken, dit al dan niet tijdens de zwangerschap (Sciensano, 2021).



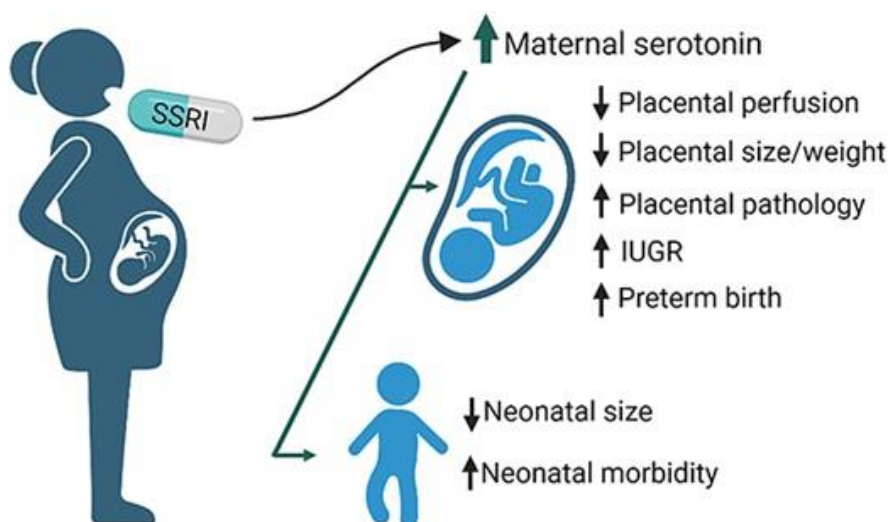
Figuur 4: Cijfergegevens 2018 gebruik van antidepressiva in België mannen versus vrouwen (Sciensano, 2021)

Volgens cijfergegevens, opgevraagd bij het RIZIV door de krant De tijd, blijkt dat antidepressiva veelvuldig voorgeschreven worden bij de eerstelijnsbehandeling van een depressie. Belgische huisartsen schrijven nog te vaak antidepressiva voor terwijl andere hulp zoals gesprekstherapie vaak aanbevolen blijft als behandeling van een depressie. De meest voorgeschreven antidepressiva zijn SSRI's omwille van de selectieve werking en zodoende minder bijwerkingen dan andere antidepressiva. De voorgeschreven antidepressiva worden vaak langer ingenomen dan aanbevolen, onder andere omdat een huisarts onvoldoende tijd heeft om gesprekstherapie uit te voeren. De vaak lange wachtlijsten om een psycholoog of psychiater te bereiken spelen hier ook een grote rol in. Volgens dit artikel zouden huisartsen meer ondersteuning moeten krijgen en moet een snelle doorverwijzing naar een eerstelijnspsycholoog mogelijk zijn om deze trend te doorbreken (Maerevoet, 2025) (Fischer Fumeaux, 2019).

2.5 Impact op de foetus

Prenataal SSRI-gebruik kan geassocieerd worden met een verminderde placentafunctie. Zoals eerder vermeld, leidt SSRI-inname tot een verhoogd 5-HT gehalte. Deze stijging van 5-HT zorgt mogelijk voor vasoconstrictie ter hoogte van de uterus en placenta. Hierdoor is de perfusie naar de placenta mogelijk verminderd, waardoor de placenta zijn functie niet optimaal kan uitvoeren. Deze bevindingen suggereren dat een disfunctie van 5-HT geassocieerd kan worden met intra-uteriene groeirestrictie

(IUGR), small-for gestational-age (SGA), premature geboorte en pre-eclampsie. Bij een onbehandelde depressie is er echter ook een verhoogd risico op een premature geboorte en SGA, wat nogmaals benadrukt dat een depressie tijdens de zwangerschap een gebalanceerde aanpak vergt (Rafael R Domingues, 2023) (Gonzalez-Ortiz, 2023) (Trifu S.C, 2020) (Molenaar N.M., 2020) (Fischer Fumeaux, 2019) (Van Ojik, 2019).



Figuur 5: overzicht maternele en neonatale gevolgen van SSRI-gebruik (Rafael R Domingues, 2023)

Prenatale inname van SSRI's zorgt mogelijk ook voor afwijkingen tijdens de organogenese. Afwijkingen die ontstaan tijdens de embryonale leeftijd geven mogelijk een verhoogd risico op een spontane abortus. Mogelijke congenitale afwijkingen zijn craniosynostose, buikwanddefecten en hypospadie. Deze hypothese is echter nog niet volledig bewezen, aangezien het onderzoek naar spontane abortussen beperkt is (Trifu S.C, 2020) (Vinkers C.H., 2022).

Onderzoek wees uit dat er een aantoonbaar verband is tussen prenataal SSRI-gebruik en een verhoogd risico op congenitale ventrikelseptumdefecten (VSD). De aard van de afwijking varieert per soort SSRI dat prenataal ingenomen werd. Fluoxetine® wordt geassocieerd met grotere afwijkingen zoals een posterieur VSD, sub-aortale stenose en coarctatio aortae. Citalopram® daarentegen wordt dan weer in verband gebracht met een atriumseptumdefect type II (ASD) en een musculaire VSD. Venlafaxine® kan leiden tot kleinere musculaire VSD's en ductale constrictie. Venlafaxine® kan ook geassocieerd worden met grote membraanuse VSD, ASD type II en een linkse vena cava superior (Trifu S.C, 2020) (Desai P.H., 2019).

2.6 Impact op de neonaat

Bij prenataal SSRI-gebruik ontwikkelt 20-30% van de neonaten in meer of mindere mate een verstoorde adaptatie aan het extra uterine leven. De symptomen zijn respiratoire problemen,

tremoren, hypotonie, gastro-intestinale stoornissen, huilen met een hoog stemgeluid en slaapstoornissen. De respiratoire problemen kunnen variëren van milde tachypnoe tot ernstige respiratoire insufficiëntie en nood aan beademing, die vaak veroorzaakt wordt door persisterende pulmonaire hypertensie. De symptomen ontwikkelen zich meestal binnen de eerste twee dagen na de geboorte en zijn vaak binnen een tijdspanne van 14 dagen postpartum zonder specifieke interventies verdwenen. De dosering van SSRI's heeft geen relatie met het ontstaan van deze symptomen. Wel is het ontstaan van de symptomen onder andere afhankelijk van maternele angst- en depressieve klachten tijdens de zwangerschap en genetische kwetsbaarheid. Een extra risicofactor voor het ontwikkelen van matige neonatale adaptatie blijkt prematuriteit te zijn. Borstvoeding blijkt dan weer een beschermende factor te zijn tegen het ontstaan van postnatale symptomen (Richtlijndatabase, 2024).

Naast adaptatiestoornissen kunnen ook ontwenningsverschijnselen optreden wat kan leiden tot een neonataal abstinentiesyndroom (NAS). NAS ontstaat door het plotseling wegvallen van SSRI-blootstelling na de geboorte, wat leidt tot ontwenningsverschijnselen bij de neonaat. Dit komt vooral voor bij SSRI-gebruik in het derde trimester van de zwangerschap. De symptomen van NAS zijn agitatie, voedingsproblemen en soms ook respiratoire problemen, al zijn deze symptomen doorgaans licht en zelflimiterend. NAS presenteert zich niet bij elk prenataal SSRI-gebruik, enkele soorten zoals Paroxetine® en Fluoxetine® geven een verhoogd risico. Indien er zich respiratoire problemen voordoen direct na de geboorte zijn er vaak intensieve interventies nodig (Gonzalez-Ortiz, 2023) (Gastaldon C., 2023) (Ulbrich, 2021) (Vinkers C.H., 2022) (Betcher H.K., 2020).

Lage apgarscores bij de geboorte werden aangetoond bij prenataal SSRI-gebruik. Deze kunnen verklaard worden door alle bovenstaande factoren zoals IUGR, SGA, prematuriteit, afwijkingen ter hoogte van de placenta, adaptatiestoornissen en NAS (Adhikari K., 2019).

Prenataal SSRI-gebruik na de 20^e week van de zwangerschap wordt geassocieerd met een gering verhoogd risico op persisterende pulmonaire hypertensie bij de neonaat (PPHN). Echter blijft de incidentie bij gebruik van SSRI's nog steeds zeer laag. PPHN werd vastgesteld bij 0,29% van de levendgeborenen. Sertraline® vertoonde het laagste risico hierop (Vinkers C.H., 2022) (Masarwa R., 2019).

Onderzoek suggereerde tevens dat er bij prenatale blootstelling aan SSRI's mogelijk een veranderd patroon is van de hersenactiviteit. Deze veranderingen werden zichtbaar bij het uitvoeren van een elektro-encefalogram (EEG) kort na de geboorte, waar burst-suppressies konden worden vastgesteld.

Dit kan wijzen op een mogelijke invloed op de neurologische ontwikkeling van de neonat. Deze bevindingen vergen echter verder onderzoek (Grieve P.G., 2019).

3 Methode

Als methode werd er gekozen om een podcast te ontwikkelen. Met behulp van een podcast kan er op een laagdrempelige manier informatie en bewustwording over het onderwerp verspreid worden. De podcast zal na afloop gepubliceerd worden op Hogeschool VIVES Podcasts waar hij gratis te beluisteren zal zijn. Door de podcast gratis ter beschikking te stellen, wordt er getracht om deze zo toegankelijk mogelijk te maken voor een zo breed mogelijk publiek.

3.1 Draaiboek

Inleiding	• Naam podcast: Pregnancy unplugged • Titel aflevering: SSRI's tijdens de zwangerschap • Datum en tijd opname: 03-04-2025 10u-17u + extra opname op 16-04-2025 11u-15u • Locatie: vergaderruimte en podcastruimte Cocon Kortrijk • Hosts: Eva en Alyssa • Gast: Dr. Alexander Clarysse : studeerde geneeskunde aan de Katholieke Universiteit Leuven en specialiseerde zich vervolgens verder in de kindergeneeskunde. Na afronding hiervan volgde hij nog een bijkomende specialisatie tot kinderarts neonatoloog. Momenteel is hij actief als kinderarts in het AZ Delta, campus Menen. • Duurtijd= ± 20 minuten
Praktische informatie	• Ruimte reserveren om podcast op te nemen – Cocon Kortrijk • Mobiele podcast huren – Cocon Kortrijk • Apparatuur testen en programma testen – Soundtrap • Publicatie: na slagen bachelorproef – Hogeschool VIVES Podcasts
Introductie ± 2 minuten	Korte intro: geluidsfragment via Soundtrap • Verwelkoming luisteraars • Onderwerp podcast: Wat zijn de effecten van materneel SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap op de neonaat/pasgeborene. • Kort vermelden hosts
Hoofdonderwerpen ± 10 minuten	Voorstellen onderwerp en uitlichten onderwerp: Hoofdvraag: is antidepressiva gebruiken tijdens de zwangerschap veilig? • Verwelkomen gast: Dr. A. Clarysse – pediater/neonatoloog Deel 1: • Wat zijn SSRI's en hoe werken ze?

	• Waarom worden SSRI's voorgeschreven? • Mag dit worden voorgeschreven tijdens de zwangerschap? • Wat zijn belangrijke nevenwerkingen van SSRI's tijdens de zwangerschap – hoe wordt dit gemonitord/bijgestuurd? • Veranderingen in het lichaam tijdens de zwangerschap – dosis medicatie veranderen • Aanpak in samenspraak met patiënt en meerdere zorgverleners • Samenvatten deel 1 en overgaan naar deel 2 Deel 2: • Specifieke problemen die we kunnen verwachten na de geboorte – overgang intra uterine leven naar extra uterine leven • Incidentie van symptomen • Mogelijke symptomen en behandeling • Benadrukken dat het belangrijk is dat zorgverleners op de hoogte zijn van het antidepressiva gebruik zodat deze kunnen anticiperen op mogelijke problemen. • Duurtijd symptomen • Symptomen zijn onafhankelijk van de dosis die ingenomen wordt • Na geboorte is er geen medicatieoverdracht meer – start ontweningsverschijnselen • Meer kans op ontweningsverschijnselen bij kunstvoeding dan bij borstvoeding • Samenvatten deel 2 en overgaan naar deel 3 Deel 3: • Kernboodschap voor vrouwen die antidepressiva nemen en zwanger willen worden of zwanger zijn. • Zorgverleners op de hoogte brengen zodat zij de mogelijke risico's kunnen monitoren en een behandeling kunnen instellen indien dat noodzakelijk is. • Benadrukken dat medicatie veilig is tijdens de zwangerschap. • Benadrukken dat toekomstige ouders geen schuldgevoelens moeten hebben. • Bedanken van gast voor aanwezigheid
Discussiepunten ± 4 minuten	Overgang naar discussie met kort geluidsfragment (Soundtrap) • Bespreken van de kernboodschap • Benadrukken dat multidisciplinaire aanpak belangrijk is

	• Benadrukken dat hulp zoeken nodig is • Bewustwording proberen creëren
Afsluiting ± 3 minuten	• Bedanken van iedereen die meegeholpen heeft bij de realisatie van dit project. • Bedanken luisteraars • Doorverwijzen naar enkele instanties die kunnen helpen bij depressie of depressieve klachten. Einde – kort geluidsfragment (Soundtrap)

3.1 Doel

Het doel van de podcast is zwangeren of toekomstige ouders informeren over antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap, meer specifiek SSRI's. De podcast kan ook voor andere zorgverleners die meer informatie wensen omtrent dit onderwerp interessant zijn. Hiermee wordt geprobeerd om bewustwording te creëren en mogelijk het taboe rond dit onderwerp te doorbreken. Door informatie te verschaffen krijgen de luisteraars handvaten om een geïnformeerde en weloverwogen beslissing te nemen samen met hun behandelende zorgverleners. Dit uiteraard zonder angst te zaaien.

Uit de praktijk blijkt dat er ook bij zorgverleners die betrokken zijn in de preconceptionele fase, de zwangerschap en het postpartum nog veel onwetendheid heerst over antidepressivagebruik tijdens de zwangerschap. Gezien de toenemende prevalentie van depressie blijkt het noodzakelijk dat er meer inzicht verkregen wordt over deze materie. Zodat zij hun belangrijke rol in het verstrekken van informatie en begeleiden van toekomstige ouders optimaal kunnen uitvoeren.

3.2 Doelgroep

De podcast is bedoeld voor iedereen die meer wil weten over het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap, en meer specifiek over SSRI's. In de eerste plaats is de inhoud gericht op toekomstige ouders en zwangeren met vragen over dit onderwerp. Aangezien de doelgroep mogelijk geen kennis heeft betreffende medisch jargon werd er gekozen om de informatie zo begrijpelijk mogelijk te maken voor een zo breed mogelijk publiek. Dit wordt gerealiseerd in samenspraak met dokter A. Clarysse, neonatoloog en pediater. De podcast belicht verschillende inzichten op een boeiende, maar ongedwongen manier waarbij een empathische geruststellende toon van groot belang is.

Daarnaast kan de podcast ook beluisterd worden door diverse zorgverleners betrokken bij de preconceptionele fase, zwangerschap en de postpartum periode om bewustwording te creëren omtrent dit onderwerp.

3.3 Validatie

De inhoud van de podcast is gebaseerd op recent wetenschappelijk onderzoek via literatuuronderzoek gevonden is. Validatie werd verkregen na controle door diverse experts in deze materie, die door de auteurs gekend zijn.

3.4 Overzicht feedback experts

N= 10

Expert	Feedback	Aanpassingen
Docent: Inhoudelijk nazicht, feedback podcast	• Inhoudelijk: geen opmerkingen. • Discussie en resultaten lopen door elkaar deze moeten apart. • Aanpassingen aan schrijftaal doorvoeren. • Podcast: geen opmerkingen, goede uitvoering.	• Aanpassingen omtrent schrijftaal doorgevoerd. • Discussie en resultaten aangepast. • Bevestiging van inhoudelijk correcte bachelorproef. • Bevestiging van inhoudelijk correcte podcast.
Pediater/neonatoloog: Inhoudelijk en stilistisch nazicht, feedback podcast	• Inhoudelijk correct en volledig beeld, geen opmerkingen. • Stilistische aanpassingen doorvoeren. • Podcast: geen opmerkingen, goede uitvoering.	• Stilistische aanpassingen werden doorgevoerd. • Bevestiging van inhoudelijk correcte bachelorproef. • Bevestiging van inhoudelijk correcte podcast.
Gynaecoloog: Inhoudelijk nazicht	• Inhoudelijk correct, geen opmerkingen. • Bespreken van aanbevelingen voor de praktijk.	• Bevestiging van inhoudelijk correcte bachelorproef. • Inzichten omtrent praktijk verworven en verwerkt bij aanbevelingen.
Psychiater: Inhoudelijk nazicht	• Helder, goed leesbaar, vlotte schrijfstijl. • Toegankelijk en overzichtelijk. • Klinisch relevant met waardevolle inzichten voor de praktijk. • Sluit goed aan bij actuele wetenschappelijke en klinische	• Bevestiging van inhoudelijk correcte bachelorproef.

	ontwikkelingen binnen vroedkunde. • Zorgvuldig onderbouwd met correcte en relevante bronnen.	
Apotheker: Inhoudelijk nazicht, beluisteren podcast	• Inhoudelijk correct, geen opmerkingen. • Podcast: geen opmerkingen, relevant voor in de praktijk.	• Bevestiging van inhoudelijk correcte bachelorproef. • Bevestiging van inhoudelijk correcte podcast.
Verpleegkundigen: Beluisteren podcast	• Inhoudelijk correct, geen opmerkingen. • Relevant voor vroedkunde. • Kwaliteit van opname is niet altijd even goed.	• Bevestiging dat podcast inhoudelijk correct en toegankelijk is. • Een deel van de podcast werd opnieuw ingesproken.
Vroedvrouw: Beluisteren podcast	• Inhoudelijk correct, uitbreiding is nodig voor zorgverleners beter te kunnen informeren, maar voor toekomstige ouders is het eenvoudiger te begrijpen. • Een podcast is een laagdrempelige manier om informatie en kennis door te geven. • Kwaliteit van opname is niet altijd even goed. • Uitbreiding nodig voor zorgverleners op gebied van doorverwijzing. • Meerdere afleveringen zouden mogelijk moeten zijn om een completer beeld te kunnen krijgen van deze materie. • Relevant voor de praktijk.	• Voor een completer beeld doorverwezen naar het theoretisch kader van de bachelorproef. De podcast heeft niet als doel om het onderwerp volledig uit te diepen. • Een deel van de podcast werd opnieuw ingesproken voor de kwaliteit te verbeteren. • Doorverwijzing werd uitgebreid in deze opname. • Mogelijkheid om meerdere afleveringen op te nemen werd meegenomen in de uitwerking.

3.5 Resultaat podcast

De opname van de podcast gebeurde op basis van het draaiboek. Ook het monteren verliep relatief vlot via de software van Soundtrap. Nadien werd deze voornamelijk via Wetransfer doorgestuurd naar diverse zorgverleners. Op basis van een online formulier kon er feedback gegeven worden op de podcast, maar de feedback kwam vaak mondeling. De resultaten van de eerste versie waren zeer positief. Er kwamen wel enkele opmerkingen over de kwaliteit van de opname, alsook een opmerking omtrent doorverwijzen naar andere zorgverleners. Na het lezen van de feedback werd besloten een nieuwe opname te plannen en een deel van de podcast opnieuw in te spreken.

De eerste opname verliep spontaner, wat duidelijk hoorbaar was in de opname. Na het zelf beluisteren en doorsturen naar andere zorgverleners kwam naar voren dat de kwaliteit van het geluid niet altijd even goed was. Er kwam ook een opmerking omtrent het doorverwijzen naar een eerstelijns vroedvrouw. De vroedvrouw kan zeker een plaats hebben bij de begeleiding van depressie of angsten, maar dit met een multidisciplinaire aanpak. Op basis van deze bevindingen werd een tweede opname gedaan. Hierin vermelden we de mogelijke rol van een vroedvrouw, maar ook van andere zorgverleners zoals een huisarts, pediater en gynaecoloog. Er werden ook een aantal extra opties toegevoegd om te kunnen doorverwijzen als zorgverlener door middel van de sociale kaart. Ook voor toekomstige ouders werd een extra optie toegevoegd om hulp te zoeken bij depressieve gedachten, waaronder een anonieme manier via tele-onthaal.

Na het beluisteren van de tweede opname werd er unaniem besloten dat de kwaliteit van deze opname duidelijk beter was. Deze werd doorgestuurd voor een laatste kwaliteitscontrole naar zowel de interne- als externe promotor. Zij gaven ook positieve feedback na het beluisteren van de podcast.

Volgens de bevraging kan deze podcast zeker een meerwaarde zijn, dit zowel voor zorgontvangers als voor zorgverleners. De podcast bevat de meest recente inzichten en deze worden op een laagdrempelige manier toegankelijk gemaakt. Door de podcast toegankelijk te maken wordt er getracht om het taboe dat nog vaak rust op mentale gezondheid bespreekbaar te maken en dit zowel tijdens als buiten een zwangerschap. Op deze manier kunnen vrouwen en koppels een geïnformeerde keuze maken op gebied van antidepressiva gebruik tijdens de zwangerschap.

Vaak kwam de opmerking dat er meer afleveringen zouden moeten komen. Vandaar begon het idee te groeien om de opname als aflevering 1 te beschouwen. De naam van de podcast kan ook worden gebruikt door andere studenten vroedkunde die een ander onderwerp omtrent zwangerschap en bevalling bespreekbaar willen maken. Zo wordt de spreekwoordelijke fakkel doorgegeven aan medestudenten.

Na de verdediging van de bachelorproef kan de podcast gratis beluisterd worden via Hogeschool VIVES Podcast. Er werden flyers ontworpen met een QR-code die verspreid kunnen worden.

4 Resultaten en discussie

Tijdens het literatuuronderzoek kwamen er vaak tegenstrijdige bevindingen naar voor omtrent de bijwerkingen van SSRI's. Dit maakte het moeilijk om duidelijke conclusies te trekken. Dat is op zijn minst opmerkelijk, aangezien SSRI's tot de meest voorgeschreven medicatiegroepen behoren. Ondanks deze complexiteit kon er een breed literatuuronderzoek worden uitgevoerd. Dit gaf een goed inzicht in de bestaande wetenschappelijke kennis. Een bijkomende sterkte van dit onderzoek is dat er beroep werd gedaan op de expertise van diverse zorgverleners. Dit zorgde voor een waardevolle aanvulling en een genuanceerd beeld uit de praktijk.

Het merendeel van de onderzoeken geeft aan dat SSRI-gebruik als veilig wordt beschouwd tijdens de zwangerschap. Hierbij is vooral merkbaar dat een onbehandelde depressie grotere gevolgen kent dan SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap. Waar er bij SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap mogelijk gevolgen zijn, zijn deze minder ernstig in vergelijking met de mogelijke gevolgen van een onbehandelde depressie. Een belangrijke bevinding is dat een depressie vaak in eerste instantie behandeld wordt met SSRI's, terwijl er bij lichte en matige vormen van een depressie de voorkeur wordt gegeven aan psychotherapeutische behandeling.

Tegelijkertijd zijn er ook enkele beperkingen zichtbaar. Het ontbreken van exacte cijfergegevens omtrent SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap, maakte het moeilijk om de precieze incidentie vast te stellen. Ook het gebrek aan uniforme onderzoeken bemoeilijkte het trekken van sluitende conclusies. Daarnaast bleek het afbakenen van de onderzoeksvraag een grote uitdaging door de complexiteit van het onderwerp.

Een andere beperking die naar voren kwam, is het onvoldoende aanwenden van psychotherapie. Dit is mogelijk te wijten aan het beperkte aanbod of het onvermogen van zorgverleners om toegang te vinden tot de juiste zorgverleners. Hoewel experts aangeven dat het aanbod op zich niet het grootste probleem is, bleek dat er ellenlange wachtlijsten zijn voor een psycholoog of psychiater. Nog een reden waardoor zorgverleners onvoldoende toegang vinden tot de geestelijke gezondheidszorg is het taboe dat er nog steeds heerst omtrent geestelijke gezondheid. Zorgverleners durven mogelijk de stap naar professionele hulp niet zetten. Ook bij zorgverleners is er nog onvoldoende kennis over hoe om te gaan met een depressie tijdens de zwangerschap.

Om bewustwording te creëren en kennis omtrent dit onderwerp te verspreiden, werd de podcast 'Pregnancy Unplugged' ontwikkeld. Dit is een laagdrempelige tool die gecreëerd is om aandacht te vragen voor mentale gezondheid in het algemeen, maar zeker tijdens de meest kwetsbare periodes gaande van voor de conceptie, tijdens de zwangerschap tot in het prille ouderschap.

Samengevat kan worden gesteld dat SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap doorgaans als veilig wordt beschouwd, ondanks de tegenstrijdige bevindingen. Zeker wanneer dit wordt afgewogen tegen de risico's van een onbehandelde depressie. Tegelijkertijd benadrukt deze bachelorproef het belang van tijdige en toegankelijke mentale gezondheidszorg. Het uitgebreide literatuuronderzoek, de input van diverse zorgverleners en de ontwikkeling van een praktijkgerichte podcast vormen samen sterke bouwstenen die bijdragen aan het bespreekbaar maken van perinatale mentale gezondheid. Wat begon als een onderwerp dat interessant leek, groeide uit tot een diepgaand en veelzijdig onderzoek dat de complexiteit en maatschappelijke relevantie van dit thema onderstreept.

5 Aanbevelingen

In onze maatschappij rust er nog steeds een taboe op mentale gezondheid en depressie. Hoewel psychische problemen steeds vaker voorkomen, blijft openheid hierover vaak ver zoek. Meer bewustwording kan bijdragen aan het doorbreken van dit taboe. SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap verdient veel meer aandacht, niet alleen in de medische wereld, maar ook in het bredere maatschappelijke debat. Dit bewustzijn moet gericht zijn op de mogelijke gevolgen van onbehandelde depressie en de effecten van farmacologische behandelingen, zonder angst te creëren. Een effectieve manier om bewustzijn te vergroten is de reeds ontwikkelde podcast te verspreiden naar een ruimer publiek. Deze kan beschikbaar worden gesteld via bestaande initiatieven zoals "Wolk in mijn hoofd" of Opgroeien.be, gesubsidieerd door de Vlaamse Overheid. Daarnaast zijn er ook andere vormen van sensibilisering mogelijk, zoals het ontwikkelen van affiches en beeldmateriaal die de boodschap op een toegankelijke manier verspreiden (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021).

Exacte cijfergegevens omtrent SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap worden niet verzameld. Hierdoor is het moeilijk om de precieze incidentie vast te stellen. Uit cijfergegevens blijkt wel dat er vaak antidepressiva gebruik is tijdens de reproductieve levensfase. Het bijhouden en verspreiden van deze data kan bijdragen tot meer sensibilisering voor mentale gezondheid (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021) (Sciensano, 2021).

Uit onderzoek naar huidige aanbevelingen blijkt dat er in België geen recente richtlijn bestaat over de behandeling van een depressie bij volwassenen. Ook ontbreekt er een richtlijn om een depressie te behandelen tijdens de perinatale periode. De laatste richtlijn omtrent depressie bij volwassenen van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) dateert uit 2014 en is dus niet meer actueel. Uit gesprekken met zorgverleners blijkt dat het ontwikkelen van een nieuwe KCE-richtlijn sterk aanbevolen is om de behandeling van depressie in België meer uniform te maken. Een dergelijke richtlijn zou speciale aandacht moeten besteden aan vrouwen tijdens de perinatale periode, een doelgroep die tot nu toe niet aan bod kwam in eerdere richtlijnen. Voor het opstellen van een kwalitatieve richtlijn is aanvullend onderzoek nodig, evenals financiële middelen om dit mogelijk te maken (KCE, 2014) (Karyotaki Eirini, 2014).

De diagnose en behandeling van depressie gebeurt in België nog steeds niet op een uniforme manier. Antidepressiva zijn relatief eenvoudig verkrijgbaar via de huisarts en worden terugbetaald door de ziekteverzekering. Om het voorschrijven van antidepressiva te laten dalen bij de algemene bevolking, en dus ook bij de zwangeren, kunnen er alternatieve behandelingsmethoden aangewend worden. Zo kan er bijvoorbeeld terugbetaling van psychotherapie mogelijk gemaakt worden ook wanneer deze

wordt voorzien door andere zorgverleners dan psychiaters en huisartsen. Ook de toegang tot een psychiater zou zo laagdrempelig mogelijk moeten zijn.

Hoewel Vlaanderen over voldoende expertise beschikt, is die geografisch niet gelijkmatig verspreid. De toegang tot de geestelijke gezondheidszorg is mogelijk. Al blijkt dit in de praktijk niet vlekkeloos te verlopen. Dit vraagt om regionaal georganiseerde, laagdrempelige zorg. Om de perinatale mentale gezondheid effectief te kunnen aanpakken is er nood aan een complementaire samenwerking tussen zowel de 1e, 2e als 3e lijn. Hierbij moet er rekening gehouden worden met de diverse mentale aandoeningen, hun ernst en de individuele noden van de vrouw en haar omgeving. Er zijn residentiële en semi-residentiële voorzieningen waarbij moeder en baby niet gescheiden hoeven te worden. Dergelijke moeder-babycentra bevinden zich in Zoersel en in Sint-Denijs-Westrem. Ook zijn er diverse centra geestelijke gezondheidszorg en centra perinatale psychiatrie die een belangrijke rol kunnen spelen inzake de perinatale mentale gezondheid (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021) (Maerevoet, 2025) (KCE, 2014) (Karyotaki Eirini, 2014).

Lijst met figuren en grafieken

Figuur 1: Prevalentie van depressie in België bij mannen (Sciensano, 2024)	11
Figuur 2: Prevalentie van depressie in België bij vrouwen (Sciensano, 2024)	12
Figuur 3: Prevalentie perinatale psychische klachten (Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid, 2021)	12
Figuur 4: Cijfergegevens 2018 gebruik van antidepressiva in België mannen versus vrouwen (Sciensano, 2021)	13
Figuur 5: overzicht maternele en neonatale gevolgen van SSRI-gebruik (Rafael R Domingues, 2023)	14

Bibliografie

- Adhikari K., P. S. (2019, September). Risk of adverse perinatal outcomes among women with pharmacologically treated and untreated depression during pregnancy: A retrospective cohort study. *Paediatric and perinatal epidemiology*. doi:10.1111/ppe.12576
- Albert Kimberly M., P. A. (2019, mei). Estrogen, Stress, and Depression: Cognitive and Biological Interactions. *Annual Review of Clinical Psychology*.
- Andrew Chu, R. W. (2024). *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*. StatPearls Publishing.
- Arumugasaamy N, G. A.-N. (2019). Model Placental Barrier phenotypic response to fluoxetine and sertraline: a comparative study. *Advanced Healthcare Materials*. doi:https://doi.org/10.1002/adhm.
- BCFI. (2023). Antidepressiva. *BCFI*. Retrieved from <https://www.bcfi.be/nl/chapters/11?frag=7997>
- BCFI- Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. (2024). *Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium*. Retrieved from BCFI: <https://www.bcfi.be/nl/articles/query?number=F45N07B>
- Betcher H.K., W. K. (2020, Maart 29). Psychotropic Treatment During Pregnancy: Research Synthesis and Clinical Care Principles. *Journal of womens health*. doi:10.1089/jwh.2019.7781
- Betcher Hannah K, K. L. (2020). Psychotropic Treatment During Pregnancy: Research Synthesis and Clinical Care Principles. *Journal of womens health*. doi:10.1089/jwh.2019.7781
- Bijwerkingencentrum Lareb. (2023, maart 8). *SSRI's tijdens de zwangerschap*. Retrieved from Lareb: <https://www.lareb.nl/mvm-kennis-pagina/SSRIs+tijdens+de+zwangerschap>
- Biovio De. (2018). De tryptofaanstofwisseling. *Biovio's diagnostics*.
- Chiemela S. Odoemelam, B. P.-W. (2020). G-Protein coupled receptors: structure and. *RSC Advances*.
- Claassen, N. (2022, september). NHG richtlijnen depressie. *Nederlands Huisartsen Genootschap*. Retrieved from <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/depressie>
- Desai P.H., Y. P. (2019, Mei 15). Risk of Congenital Heart Disease in Newborns with Prenatal Exposure to Anti-depressant Medications. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.4673
- Deurwaerdère, P. D., & Giovanni, G. D. (2020, mei 15). Serotonin in health and disease. *International journal of molecular science*.
- Drexhage, H. A. (2023, december 28). Stress, het immuunsysteem en depressie. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*.
- Eakley R, L. A. (2022). Antidepressant Use during Pregnancy: Knowledge, Attitudes, and Decision-Making of Patients and Providers. *Journal of Midwifery & Women's Health*. doi:https://doi.org/10.1111/jmwh.13366
- Elena Layunta, B. B. (2021, november 8). Crosstalk Between Intestinal Serotonergic System and Pattern Recognition Receptors on the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Front Endocrinol (Lausanne)*.

- F., Ceulemans. (2023, april 28). Bijna één Belg op acht neemt antidepressiva. *Domus Medica*. Retrieved from <https://www.domusmedica.be/actueel/bijna-een-belg-op-acht-neemt-antidepressiva>
- Fayez R, G. V. (2023, mei 22). Imipramine. *StatPearls publishing*.
- Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, V. v. (2019, juni). DSM(5) : Toepassing en status van de diagnose en classificatie van geestelijke gezondheidsproblemen. *Hoge Gezondheidsraad*. Retrieved from https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_9360_dsm5.pdf
- Fischer Fumeaux, C. J. (2019, augustus 19). Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence – an update. *Expert Opinion on Drug Safety*, pp. 949-963. doi:<https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1658740>
- Gastaldon C., A. E. (2023, September 21). Neonatal withdrawal syndrome following in utero exposure to antidepressants: a disproportionality analysis of Vigibase, the WHO spontaneous reporting database. *Psychological Medicine*. doi:10.1017/S0033291722002859
- Gezondheid en Wetenschap. (2019, februari 21). *behandeling van depressie*. Retrieved from <https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/behandeling-van-depressie>
- GGZ standaarden. (2020). *zorgstandaard depressieve stoornissen*. Nederland. Retrieved from <https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/depressieve-stoornissen/introductie>
- GGZ-standaarden. (2018). *Depressieve stoornissen*. GGZ-standaarden. Retrieved from <https://www.ggzstandaarden.nl/zorgstandaarden/depressieve-stoornissen/behandeling-en-begeleiding>
- Gilles Faron, D. B. (2019). *Farmacologie voor vroedvrouwen 3e editie*. Academic And Scientific publishers.
- Giraldi, T. (2017). *Unhappiness, Sadness and 'Depression'*. Palgrave Macmillan Cham.
- Gonzalez-Ortiz, M. (2023). *Advances in Maternal-Fetal Biomedicine : Cellular and Molecular Mechanisms of Pregnancy Pathologies*. Springer International Publishing.
- Grieve P.G., F. W. (2019, November). Neonatal infant EEG bursts are altered by prenatal maternal depression and serotonin selective reuptake inhibitor use. *Clinical Neurophysiology*, pp. 2019-2025. doi:10.1016/j.clinph.2019.08.021
- Intermutualistisch Agentschap . (2023). Antidepressiva in België. www.ima-ami.be. Retrieved from <https://www.ima-aim.be/Antidepressiva-in-Belgie?lang=nl>
- Intermutualistisch Agentschap. (2023). *Antidepressiva België: databank*. Retrieved from IMA-AIM.be: <https://atlas.ima-aim.be/databanken/?rw=1&lang=nl>
- Julian M Yabut, J. D. (2019, augustus). Emerging Roles for Serotonin in Regulating Metabolism: New Implications for an Ancient Molecule . *Endocrine Reviews*, pp. Volume 40, Issue 4.

- Karyotaki Eirini, S. Y. (2014). *Majeure depressie (bij volwassenen): doeltreffendheid op de lange termijn van psychotherapie, op zichzelf of in combinatie met antidepressiva*. Good Clinical Practice (GCP). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). doi:<https://doi.org/10.57598/R230AS>
- KCE. (2014). *Persbericht: Behandeling van depressie : combinatie psychotherapie met antidepressiva meest aanbevolen 01/10/2014*. Retrieved from KCE - Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, FGOV: <https://kce.fgov.be/nl/over-ons/persberichten/behandeling-van-depressie-combinatie-psychotherapie-met-antidepressiva-meest-aanbevolen>
- Kovich H, K. W. (2023, Februari). Pharmacologic treatment of depression. *Am Fam Physician*. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36791444/>
- Lebin LG, N. A. (2022). Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Pregnancy: An Updated Review on Risks to Mother, Fetus, and Child. *Curr Psychiatry Rep*.
- Lisa Giardinelli, L. L. (2018, juli 19). Comparison of two different treatments in depressed pregnant women: fetal growth characteristics and neonatal outcomes. *Journal of Perinatal Medicine*. doi:<https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0367>
- Maerevoet, E. (2025, Januari 5). Belgische huisartsen schrijven nog te vaak antidepressiva voor: "Onderliggende oorzaak wordt niet aangepakt door een pil". *VRT nws*. Retrieved from <https://www.vrt.be/vrtnws/nl/2025/01/05/huisartsen-schrijven-nog-te-vaak-antidepressiva-voor/>
- Marcela Kanova, P. K. (2021, mei 3). Serotonin—Its Synthesis and Roles in the Healthy and the Critically Ill. *International journal of molecular sciences*.
- Martini H.F., B. E. (2021). *Anatomie en fysiologie een inleiding 8e editie*. Pearson Benelux.
- Masarwa R., B.-O. B. (2019, Januari). Prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*.
- Miles Berger, J. A. (2009). The expanded biology of serotonin. *Annual review of medicine*.
- Molenaar N.M., H. D.-v. (2020, April 15). Dose-effect of maternal serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy on birth outcomes: A prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders*, pp. 57-62. doi:10.1016/j.jad.2020.02.003
- Nederlandse vereniging voor obstetrie en gynaecologie. (2020). Zwangerschap en medicijnen tegen angst en depressie (SSRI). *Nederlandse vereniging voor obstetrie en gynaecologie*. Retrieved from <https://www.degynaecoloog.nl/onderwerpen/zwangerschap-en-ssri/>
- Ning Liu, S. S. (2021, juli 25). The Mechanism of Secretion and Metabolism of Gut-Derived 5-Hydroxytryptamine. *international journal of molecular sciences*.

- Olivier, J. (2015). De impact van maternale depressie en antidepressiva tijdens de zwangerschap op de nakomelingen. *Neuropraxis - Uitgave 2*.
- Onafhankelijke ziekenfondsen. (2022). Gebruik van antidepressiva en psychotherapeutische verstrekkingen bij adolescenten. *mloz.be*. Retrieved from https://www.mloz.be/sites/default/files/ressources/gebruik_antidepressiva_en_psy_verstrekkingen_adolescenten.pdf
- Oud Matthijs, L. d.-S. (2019). Effectiveness of CBT for children and adolescents with depression: A systematic review and meta-regression analysis. *European Psychiatry*. doi:10.1016/j.eurpsy.2018.12.008
- Persis Yousef, J. R. (2024, volume 80). Tryptophan and its role in sleep and mood. *Studies in Natural Products Chemistry*, p. 14.
- Petrosellini Chiara, M. L. (2024, juni 18). The use of psychotropic medication in the perinatal period. *TOG - The Obstetrician and Gynaecologist*.
- Pilowsky, P. M. (2019, oktober 14). *Serotonin : the mediator that spans evolution*. Londen, U.K.: Academic Press, an imprint of Elsevier.
- Portas CM, B. B. (2000, januari). Serotonin and the sleep/wake cycle: special emphasis on microdialysis studies. *Progress in Neurobiology*.
- Rafael R Domingues, M. C. (2023, juli). Maternal serotonin: implications for the use of selective serotonin reuptake inhibitors during gestation. *Biology of Reproduction*, pp. Volume 109, Issue 1.
- Richtlijndatabase. (2024, maart 1). *Richtlijn depressie*. Nederland.
- Rijksuniversiteit Groningen. (2023, mei 8). Not just a shortage of chemicals 'Depression is an important signal that something is going wrong in your life'. *Rijksuniversiteit Groningen*.
- Risselada, A. (2015). Veranderingen in farmacokinetiek van psychofarmaca tijdens de zwangerschap. *Psyfar*. Retrieved from <https://www.psyfar.nl/tijdschrift/editie/artikel/t/veranderingen-in-farmacokinetiek-van-psychofarmaca>
- Robert Haim Belmaker, P. L. (2023). *Psychopharmacology Reconsidered*. Springer Cham.
- Schillewaert. (2019-2020). Het gebruik van antidepressiva tijdens de zwangerschap. *Masterproef, Universiteit Gent*. Retrieved from https://libstore.ugent.be/fulltxt/RUG01/002/836/570/RUG01-002836570_2020_0001_AC.pdf
- Sciensano. (2021, februari 23). *Mental Health: Psychotropic medicines, Health Status Report*. Retrieved januari 16, 2025, from Sciensano Belgium: <https://www.healthybelgium.be/en/health-status/mental-health/psychotropic-medicines>

- Sciensano. (2024, November 25). *Mental Health*. Retrieved from Anxiety and depression, Health Status Report: <https://www.healthybelgium.be/en/health-status/mental-health/anxiety-and-depression>
- Svenja Bremshey, J. G. (2024, maart 13). The role of serotonin in depression—A historical roundup and future directions. *Journal of neurochemistry*.
- Tavernier J., G. S. (n.d.). MECHANISMEN VAN CEL - CEL COMMUNICATIE. België: Ugent. Retrieved januari 05/01/2025, 2025, from <https://www.ugent.be/ge/nl/onderwijs/bachelor/geneeskunde/cel-iv-moleculaire-biologie-en-genetica.pdf>
- Thomas C. Südhof, K. S. (2008). *Pharmacology of Neurotransmitter Release*. Springer.
- Trifu S.C, P. A. (2020, Oktober). Affective disorders: A question of continuing treatment during pregnancy (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. doi:10.3892/etm.2020.8989
- Trisha A. Jenkins, J. C. (2016, januari 20). Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients*.
- Ulbrich, A. K. (2021, mei). Acute Delivery Room Resuscitation of Neonates Exposed to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *The Journal of Pediatrics, Volume 232*, pp. 103-108. doi:10.1016/j.jpeds.2021.01.006
- Van Kamp L Inge, e. a. (2023). *Psychofarmaca-zwangerschap en lactatie*. Retrieved from <https://nedkad.nl/wp-content/uploads/2023/04/Psychofarmaca-Zwangerschap-en-lactatie-BPPC-protocol-14022019.pdf>
- Van Ojik, A. (2019, maart). Serotonine heropnameremmers en andere tweede generatie antidepressiva. *Ephor/5.1*.
- Vinkers C.H., L. J. (2022). Psychofarmaca in de zwangerschap en peri partum. In *Acute psychiatrie* (2 ed.). Springer Media B.V.
- Vlaams Expertise Netwerk Perinatale Mentale Gezondheid. (2021). *Aanbevelingen tot Vlaamse visie en prioriteiten ter ondersteuning van Perinatale Mentale*. Werkgroep Traject Perinatale Mentale Gezondheid . België: Psyche - Geestelijk gezond Vlaanderen. Retrieved januari 15, 2025, from <https://psyche.be/src/Frontend/Files/MediaLibrary/04/aanbevelingen-vlaamse-visie-en-prioriteiten-ter-ondersteuning-van-perinatale-mentale-gezondheid.pdf>
- Volksgezondheid veiligheid van de voedselketen, I. (2023). Psychofarmaca: welke risico's lopen uw patiënten? Samen zorgen voor een gepast gebruik. Retrieved december 2023, from <https://www.gebruikvanpsychofarmaca.be/>
- WHO. (2023, maart 31). Depressive disorder (depression). *World Health Organization*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- World Health Organization (WHO). (2023, maart 31). *Depressive disorder (depression)*. Retrieved from World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>

- Yanatma, Servet. (2023, september 9). Europe's mental health crisis: Which country uses the most antidepressants? *Euronews*. Retrieved november 30, 2023, from <https://www.euronews.com/health/2023/09/09/europes-mental-health-crisis-in-data-which-country-uses-the-most-antidepressants>
- Zantvoord J. B., V. R. (2022). Psychofarmaca in de zwangerschap en peri partum. In *Acute psychiatrie*. Bohn Stafleu van Loghum.
- Zorginstituut Nederland. (2024). Retrieved from Farmacotherapeutisch kompas: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>

Bijlagen

1: Evidentietabel2

2: flowchart20

3: Flyer podcast21

4: Annex weergave gebruik van AI22

1: Evidentietabel

Titel	Auteur	Design	Resultaten
Antidepressant transfer into amniotic fluid, umbilical cord blood & breast milk: a systematic review & combined analysis - 2021	Schoetersanitis G. et al	System. review	• Antidepressiva is voornamelijk gebonden aan alpha-1 acid glycoproteïne in plasma, concentratie is bij pasgeborenen de helft van bij volwassenen, nog lager bij prematuren. • Therapeutische drugmonitoring is in elk trimester nuttig, mogelijks extreme hoge metabolisatie vaststellen = hogere blootstelling bij foetus. • Geschatte penetratie ratio's in vruchtwater vermoedelijk 2x hoger dan in maternelle plasma. • Gevonden penetratie ratio's in navelstrengplasma representeren niet de vrije concentratie. • Halfwaarde-tijd van het geneesmiddel is belangrijk: tragere eliminatie en hoger risico op nadelige effecten zeker bij pasgeborenen en prematuren. • Bedenkingen bij de onderzoeken: informatie voornamelijk door dierenstudies, geen rekening gehouden met co-medicatie, geen specificatie over type bloedstaal.
Consensus Panel Recommendations for the Pharmacological Management of Pregnant Women with Depressive Disorders - 2023	Eleftheriou G. et al.	Review	• Cong. malformaties: contradictoerisch en niet significant. Paroxetine is vaak geassocieerd met cardiale malformaties. • Persisterende pulmonaire hypertensie bij de neonat: resultaten onduidelijk. • NAS: toegenomen risico bij alle soorten antidepressiva tijdens de ZS.

			• Stopzetten/afbouwen heeft geen invloed op het voorkomen van NAS en zorgt dat de symptomen verergeren = niet aangeraden. • Gest. hypertensie: geen uitsluitel door psychologische conditie moeder. • IUGR: studies suggereren een laag of niet bestaand risico. • Spontane abortus: contradictorische bevindingen – geen uitsluitel. • Premature arbeid: groter risico bij onbehandelde depressie. • PPH: mogelijke interferentie bloedplaatjesfunctie-hemostase = contradictorisch.
Pharmacokinetics of Antidepressants in Pregnancy - 2023	Min Yue, et al.	Review	• PK is van cruciaal belang voor info over optimale dosage en inzicht op blootstelling van de foetus alsook van maternelle en foetale welzijn. • Tekorten van kritische details (m.b.t. dosis, dosage, tijd staalafname,...) beperken het hergebruik van deze gegevens. • Grotere steekproeven zouden gunstiger zijn, alsook voldoende gedetailleerde data.
Pharmacologic Treatment of Depression - 2023	Kovich K. et al.	Review	• Bij onbehandelde depressie meer kans op vroeggeboorte en laag geboortegewicht. • SSRI-gebruik in 3de trim kan de kans op RDS, tremor en opname op NICU verhogen. • Onderbreken van de medicatie verbetert dit niet, aangewezen om behandeling niet te onderbreken. • De relatie met pulmonaire hypertensie is niet duidelijk.

Poor Neonatal Adaptation After Antidepressant Exposure During the Third Trimester in a Geographically Defined Cohort - 2023	Brumbaugh Jane E. et al.	Cohort Studie	• Toegenomen risico op PNA bij gebruik hoge doses SSRI in derde trim ZS (vgl. met Bupopron). • Om de risico's zo laag mogelijk te houden: gebruik standaard dosis, geen multi-medicatie gebruik en overweeg een alternatief voor Paroxetine.
Pregnancy complications and neonatal mortality in a Serotonin transporter Null Mouse Model: insight into the use of selective serotonin reuptake inhibitor during pregnancy – 2022	Domingues R. R., Wiltbank C. M., Hernandez L. L	Experimentele dierenstudie	• Studie op muizen die SSRI's toegediend kregen: toegenomen zwangerschapsverlies, minder pups geboren, toegenomen neonatale mortaliteit. • Sudden infant death-fenotype vastgesteld, na autopsie: afwijkende serotoninetransporter. • Kan zijn veroorzaakt door SSRI-gebruik of door onderliggende depressie, genetische factoren en kan leiden tot embryonale of neonatale dood, veranderde hersenwerking, abnormale hartontwikkeling en afwijkende inhoud serotonine.
Sertraline concentrations in pregnant women are steady and the drug transfer to their infants is low - 2021	Heinonen E., et al.	RCT (MAGDALENA)	• Plasmaconcentraties liggen 1/3de lager bij de neonaat dan bij de moeder (lage placentaire passage). • Er zijn grote individuele verschillen aangetoond tussen maternele plasmaconcentraties bij zwangere vrouwen waardoor het aangewezen is om steeds therapeutische drugmonitoring toe te passen om de extreme metabolisaties te kunnen vaststellen. • De eerste 48u is er een duidelijke klaring te zien in de concentratie Sertraline in het neonatale bloed.

			• Alle pasgeborenen hadden bij de geboorte een APGAR-score van 9 de eerste 5 en 10 min. • Er werd lichte abstinentie vastgesteld, maar geen behandeling nodig. • Een aantal pasgeborenen hadden CPAP-ondersteuning nodig. • Meer postpartale bloedingen bij het gebruik van Sertraline. • Gebruik van Sertraline wordt volgens dit onderzoek als veilig gezien, al wordt deze studie niet als significant beschouwd vermits kleine onderzoeksgroep.
To evaluate the effects of antidepressant drugs on pregnancy outcomes in a university hospital of Turkey - 2021	Cavusoglu T. et al	Cross-sectional study	• Alle antidepressiva werden geassocieerd met teratogene effecten bij gebruik tijdens het 1e trimester, SSRI's worden als veilig beschouwd omdat er geen significante stijging is van congenitale abnormaliteiten. • Het vaakst voorkomende teratogene effect is cardiale malformatie. • Geïnduceerde abortussen frequenter indien er antidepressiva gebruikt worden, nog frequenter bij het combineren van meerdere soorten antidepressiva.
The effect of maternal antidepressants on third trimester uteroplacental hemodynamics and the neonatal abstinence syndrome: a retrospective cohort study - 2019	McLean K., et al.	Retrospectief cohort	• Bij in utero blootstelling waren er geen ernstige ontweningsverschijnselen (1 x NAS score >8). • Geen significante verschillen in de pulsatility index in de arteria umbilicalis (invloed op bloeddorstroming) en geen significante verschillen in geboorte uitkomsten (lager geboortegewicht en vroeggeboorte).

			• Een studie van Yonkers et al. (2017) concludeerde meer hypertensie bij vrouwen die blootgesteld werden aan SSRI's, deze studie vond deze bevindingen niet maar dit is mogelijks te wijten aan het feit dat het een kleine studiegroep betrof, er geen controlegroep was en ook dat er geen onderscheid werd gemaakt tussen SSRI's en NSRI's. • Er waren meer NICU opnames bij antidepressiva gebruik, onder meer voor meconiumasspiratie, congenitale abnormailteiten, transiënte tachypnoe en complicaties ten gevolge van prematuriteit. • Interessante referenties naar andere studies in het nadeel van antidepressiva-gebruik.
Profiling placental DNA methylation associated with maternal SSRI-treatment during pregnancy - 2022	Inkster M.A., et al.	Prospective, longitudinal cohort	• SSRI-blootstelling en depressie zijn niet geassocieerd met veranderingen in placenta DNAME patronen. • Geen replicatie van DNAME signatuur geassocieerd met SSRI-blootstelling in een onafhankelijke dataset. • Epigenetische leeftijdsversnelling in de placenta niet geassocieerd met SSRI-blootstelling of depressie bij de moeder. • Replicatie van eerder gerapporteerde differentiële methyleringskandidaten geassocieerd met SSRI-blootstelling en maternele depressie in het ontdekkingscohort. • Beperkte DNAME-veranderingen in de placenta geassocieerd zijn met maternele SSRI-blootstelling als conclusie.
Comparison of two different treatments in depressed pregnant	Giardinelli Lisa et al.	Pilotstudie	• Psychotherapie wordt geassocieerd met een betere foetale groei en meer positieve neonatale uitkomsten.

women: Fetal growth characteristics and neonatal outcomes - 2018			- Baby's van moeders die psychotherapie ondergingen, vertonen over het algemeen minder risico op neonatale complicaties direct na de geboorte. - Antidepressiva-behandeling kan geassocieerd zijn met een iets hoger risico op verminderde foetale groei en op enkele nadelige neonatale uitkomsten, zoals kortdurende ademhalings- of voedingsproblemen.
Neonatal withdrawel syndrome following in utero exposure to antidepressants: a disproportionality analysis of Vigibase, the WHO spontaneous reporting database.	Gastaldon C. et al.	Kwantitatief, observationeel onderzoek	- Blootstelling aan antidepressiva tijdens de zwangerschap kan geassocieerd worden met een verhoogd risico op neonataal abstinentiesyndroom (NAS) bij pasgeborenen. - NAS omvat symptomen zoals prikkelbaarheid, voedingsproblemen en soms ademhalingsmoeilijkheden, die optreden wanneer de baby ontwent van het medicijn dat het in de baarmoeder ontving. - Bij selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) is er mogelijk een hoger risico op NAS.
A meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI's) use during prenatal depression and risk of low birth weight and small for gestational age - 2018	Xiaofeng Zhao et al.	Meta-analyse	- Er is een verband tussen SSRI-gebruik tijdens de zwangerschap en een iets verhoogd risico op een laag geboortegewicht en op small for gestational age (SGA). - Dit benadrukt het belang van zorgvuldige overweging bij het voorschrijven van SSRI's tijdens de zwangerschap, rekening houdend met zowel de voordelen voor de moeder als de potentiële risico's voor het kind.

Hub distribution of the brain functional networks of newborns prenatally exposed to maternal depression and SSRI antidepressants - 2019	Rotem-Kohavi Naama et al.	Observationele cohortstudie	• Bij prenatale blootstelling aan een maternele depressie, maar ook aan SSRI's zijn er veranderingen in de hub-distributie van de foetus zijn hersenfunctionele netwerken. • Dit houdt in dat er mogelijk een verschuiving of herstructurering plaatsvindt in de belangrijkste verbindingpunten van de hersenen, wat zou kunnen duiden op een andere manier van informatieverwerking en netwerksamenwerking. • Deze veranderingen kunnen implicaties hebben voor de ontwikkeling van hersenfuncties, maar het onderzoek benadrukt dat verder langetermijnonderzoek nodig is om de specifieke gevolgen hiervan te begrijpen.
Neonatal infant EEG bursts are altered by prenatal maternal depression and serotonin selective reuptake inhibitor use - 2019	Grieve P. G.	Observationele cohortstudie	• Bij prenatale blootstelling aan maternele depressie en/of SSRI's, vertonen pasgeborenen veranderingen in hun EEG-bursts (korte uitbarstingen van hersenactiviteit). • Deze veranderingen wijzen op een mogelijk gewijzigd hersenactiviteitspatroon in vergelijking met pasgeborenen zonder deze blootstelling. • Het verschil in EEG-bursts kan verband houden met veranderingen in neurale connectiviteit en rijping, wat implicaties kan hebben voor de neurologische ontwikkeling van deze baby's. • Verdere onderzoeken zijn nodig om de impact op lange termijn te verduidelijken.

Acute Delivery Room Resuscitation of Neonates Exposed to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors - 2021	Ulbrich, Kendall A.	Retrospectieve cohortstudie	• Bij prenatale blootstelling aan SSRI's vertonen neonaten mogelijk (niet significant) vaker intensieve reanimatie nodig te hebben bij geboorte. • Dit wijst op een verhoogd risico op ademhalings- en andere aanpassingsproblemen direct na de geboorte.
Dose-effect of maternal serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy on birth outcomes: A prospective cohort study - 2020	Molenaar, Nina M. et al.	Prospectieve cohortstudie	• Hogere dosissen SSRI's worden geassocieerd met een lager geboortegewicht. • Dit wijst op het belang van een gebalanceerde aanpak zodat de risico's voor zowel de moeder als de neonat mogelijk afnemen. • Er werd geen significant verband gevonden tussen dosis en vroeggeboorte en dosis en SGA. • Verder onderzoek is nodig om de resultaten beter te begrijpen en te bevestigen.
Risk of adverse perinatal outcomes among women with pharmacologically treated and untreated depression during pregnancy: A retrospective cohort study - 2019	Adhikari, Kamala	Retrospectieve cohortstudie	• Zowel behandelde als onbehandelde depressie tijdens de zwangerschap kan leiden tot verhoogde risico's zoals lage APGAR-score, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, ademhalingsproblemen. • Bij antidepressiva gebruik tijdens de zwangerschap is er een iets hogere kans op ademhalingsproblemen bij geboorte. • Dit wijst op het belang van een gebalanceerde aanpak zodat de risico's voor zowel de moeder als de neonat mogelijk afnemen.

Risks and benefits of pre-delivery taper in pregnant women taking antidepressants - 2024	Robakis, Thalia K. et al.	Retrospectieve cohortstudie	• Een lagere dosis antidepressiva voor de bevalling kan het aantal opnames op de neonatale intensive care (NICU) mogelijks verlagen. • Bij afbouwen van de antidepressiva in de weken voorafgaand aan de bevalling was er een lichte toename in depressieve symptomen te ervaren, al was dit effect meestal niet sterk genoeg om klinisch significant te zijn. • Dit wijst op een potentieel voordeel voor het kind bij het verlagen van de dosis, hoewel het effect op de mentale gezondheid van de moeder goed moet worden overwogen voordat deze beslissing wordt genomen.
Risk of Congenital Heart Disease in Newborns with Prenatal Exposure to Anti-depressant Medications - 2019	Pooja H Desai et al.	Retrospectieve cohortstudie	• Bij prenataal SSRI-gebruik is er een verhoogd risico op congenitale hartafwijkingen. • Fluoxetine – grotere afwijkingen zoals groot posterieur ventrikelseptumdefect (VSD), sub-aortale stenose en kritieke coarctatie van de aorta. • Citalopram: associatie met een secundum atriumseptumdefect (ASD) en een musculaire VSD. • Venlafaxine: associatie met kleinere musculaire VSD's en ductale constrictie met verhoogde ductale snelheid. • Escitalopram: grote membranous VSD, secundum ASD, linkse vena cava superior. • Geen verhoogd risico op hartafwijkingen bij combinatie van antidepressiva.

			• Er is mogelijks een potentieel risico: verdere grootschalige studies zijn nodig.
Alterations in Resting-State Networks Following In Utero Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Exposure in the Neonatal Brain - 2018	Naama Rotem-Kohavi et al.	Observatiestudie met een case-control design	• Verhoogde connectiviteit in het auditieve rusttoestandsnetwerk werd specifiek gerelateerd aan de prenatale SSRI-blootstelling en niet aan maternale depressie. • Leidt mogelijks tot een impact op de taalontwikkeling.
The serotonin reuptake inhibitor fluoxetine induces human fetal membrane sterile inflammation through p38 MAPK activation - 2022	Veronica A. Fabrizio et al.	Experimentele laboratoriumstudie gecombineerd met een observatiestudie	• Fluoxetine kan ontsteking in de vruchtwatermembranen veroorzaken tijdens de zwangerschap. • Dit via activering van het p38 MAPK-pathway, zonder tekenen van celdood of veroudering. • Dit onderzoek kan helpen bij het begrijpen van het mechanisme achter FLX-geassocieerde preterm premature rupture of membranes (PPROM).
Antenatal maternal antidepressants drugs treatment affects S100B levels in maternal-fetal biological fluids in a dose dependent manner - 2019	Valentina Bellissima et al.	Cross-sectionele studie met longitudinale meetmomenten	• Bij prenataal gebruik van paroxetine was er een significant hogere concentratie van de biomarker S100B dit bij alle meetmomenten. • Deze significant hogere concentraties waren ook aantoonbaar bij de pasgeborene dit ook bij alle meetmomenten. • Hogere paroxetine-niveaus gingen samen met hogere S100B-waarden – positieve correlatie.

			Het meetmoment op 27-30 weken zwangerschap bleek een betrouwbare voorspeller van neurologische afwijkingen bij de pasgeborenen op de 7e dag na de geboorte.
Prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis -2019	Reem Masarwa et al.	Meta-analyse	- Aanhoudende pulmonale hypertensie werd gedetecteerd bij 0,29% van de levendgeborenen. - Het risico op aanhoudende pulmonale hypertensie was significant verhoogd bij blootstelling aan SSRI's in welk trimester dan ook. - Bij Sertraline was het risico op aanhoudende pulmonale hypertensie het laagste onder de verschillende SSRI's.
A Prospective Study Evaluating the Effects of SSRI Exposure on Cardiac Size and Function in Newborns - 2019	Deidra A Ansah et al.	Retrospectieve studie	- Kleinschalige studie. - Bij SSRI-blootstelling waren de afmetingen van het rechterventrikel aanzienlijk verminderd, ook de lengte van het linkerventrikel was verminderd. - Er werd geen verschil in hartfunctie gezien. - Bevindingen suggereren een verband tussen prenatale SSRI-blootstelling en de ventriculaire grootte bij pasgeborenen.
Affective disorders: A question of continuing treatment during pregnancy (Review) - 2020	Simona Corina Trifu et al.	Review	Bij prenataal gebruik van SSRI's tijdens het 3^e trimester van de zwangerschap is er een kans op tijdelijke (48-96 uur) ontweningsverschijnselen bij de neonat.

			• Bij prenataal gebruik van SSRI's tijdens de zwangerschap was er een significant hoger risico op vroeggeboorte. Opgelet: verhoogd risico is ook aanwezig bij onbehandelde ernstige depressieve stoornissen. • Tegenstrijdige bevindingen: vlieuze trofoblast-syncytialisatie op een structuur- en concentratieafhankelijke manier kunnen veranderen (onbalans uitwisseling zuurstof, voedingsstoffen en productie zwangerschapshormonen). • Tegenstrijdige bevindingen: SSRI's tijdens de organogenese zijn mogelijks verantwoordelijk voor misvormingen, vaker met septumdefecten, craniosynostose, buikwanddefecten en hypospadie. Dit geeft mogelijks een verhoogd risico op spontane abortus als gevolg van ernstige misvormingen.
Maternal serotonin: Implications for the use of selective serotonin reuptake inhibitors during gestation - 2023	Rafael R Domingues et al.	Review	• Bij prenataal gebruik van SSRI's is het serotonine-gehalte verhoogt bij zowel moeder als foetus. • De toename van mateneel circulerende serotonine- en serotoninesignalering bevordert waarschijnlijk vasoconstrictie van de baarmoeder- en placentaire vasculaire bedden, waardoor de bloedperfusie naar de baarmoeder en bijgevolg naar de placenta en de foetus afneemt. • Dit zorgt mogelijks voor een verminderde placentafunctie.
Psychotropic treatment during pregnancy: Research synthesis and clinical care principles - 2020	Betcher H, Wisner K	Review	• Stoppen met antidepressiva rond de conceptie verhoogt het risico op een terugval.

			• Bij een onbehandelde depressie is er een verhoogd risico op vroeggeboorte. • Bij antidepressiva-gebruik is er een verhoogd risico op vroeggeboorte. • Een succesvolle behandeling lijkt een beschermende factor te zijn. • NAS is vooral aanwezig bij gebruik van paroxetine en fluoxetine. • Sertraline heeft een lage overdracht in moedermelk. • Dosisaanpassingen tijdens de zwangerschap kunnen nodig zijn. • Wijst op het belang van een gebalanceerde aanpak zodat de risico's voor zowel de moeder als de neonat afnemen.
Risk benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence- an update - 2019	Fischer Fumeaux C, et al.	Systematische review	• SSRI's worden veelvuldig gebruikt als eerstelijns-behandeling bij depressie. • Prenataal gebruik van SSRI's is relatief veilig, maar worden wel in verband gebracht met lichte risico's voor zowel moeder als kind.
Sertraline use during pregnancy and effect on fetal cardiac function - 2021	Kolding L., Pedersen L, et al.	Prospectieve cohortstudie	• Geen significante verschillen gevonden tussen blootgestelde en niet-blootgestelde onderzoeksgroep. • Kleine studie.
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI's) in pregnancy; an update review on risks to mother, fetus, and child - 2022	Lebin L, Novick A	Review	• Bij prenataal SSRI-gebruik is er een laag risico voor de neonat. • Bij prenataal SSRI-gebruik is er geen verhoogd risico op zwangerschapsdiabetes (GDM) • Bij prenataal SSRI-gebruik is er een kleine verhoging van het risico op een post partum hemorrhagie (PPH) en op pre-eclampsie (PE).

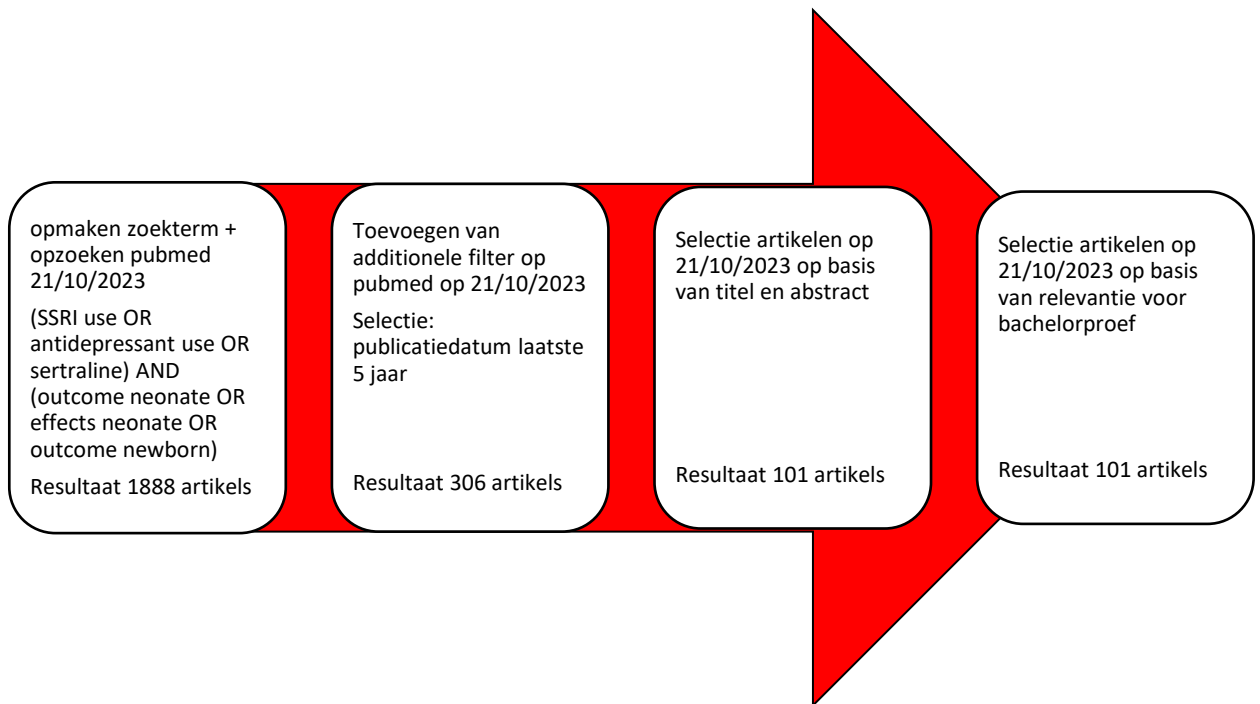
			• Onbehandelde psychiatrische aandoeningen verhogen het risico op vroeggeboorte, laag geboortegewicht, opnames op NICU. • Behandeling met SSRI's verhogen deze risico minder in vergelijking met onbehandelde psychiatrische aandoeningen. • Gebruik van SSRI tijdens zwangerschap is gerechtvaardigd mits de nodige afwegingen. • Laagst effectieve dosis SSRI tijdens de zwangerschap wordt aanbevolen.
Benefits and risks of antidepressant drugs during pregnancy: a systematic review of meta-analyses - 2023	Desaunay, Pierre et al.	Systematische review van meta-analyses	• Bij prenataal gebruik van paroxetine en fluoxetine is er een verhoogd risico op ernstige aangeboren afwijkingen. • Bij prenataal SSRI-gebruik is er een verhoogd risico op aangeboren hartafwijkingen. • Bij prenataal antidepressiva gebruik wordt er premature geboorte, neonatale aanpassingsproblemen en persisterende pulmonale hypertensie waargenomen. • Tegenstrijdigheden bij vroege antidepressiva blootstelling: verhoogde risico op spontane abortus, laag geboortegewicht, ademhalingsproblemen, convulsies, voedingsproblemen en autisme. • Hoog risico op bias: matige kwaliteit. • Bevelen antidepressiva aan als tweedelijnsbehandeling tijdens de zwangerschap na psychotherapie. • Paroxetine en fluoxetine vermijden tijdens de zwangerschap.

Should antidepressants be avoided in pregnancy? - 2022	Frank Besag, Michel J Vasey	Sibling control analyse / review	- Recentere studies hebben geprobeerd om versturende factoren beter te beheersen wat resulteert in verlies van statistische significantie. - Bevestigd dat veel vrouwen stoppen met antidepressiva tijdens de zwangerschap omwille van angst, wat niet zonder risico's is. - Prenataal SSRI-gebruik: risico op lage apgar-score, vroeggeboorte, ademhalingsproblemen, opname NICU , toch is dit risico lager dan bij een onbehandelde depressie (3x hoger risico). - Conclusie: behandelen is beter dan stoppen.
Antidepressant use during pregnancy and the risk for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis - 2022	Xiao-yan Wang a, Xian-hua Ying a , Hai-yin Jiang	Systematische review en meta- analyse	- Prenataal antidepressiva gebruik wordt significant geassocieerd met GDM, prenataal SSRI-gebruik niet. - Indien er rekening gehouden wordt met psychiatrische aandoeningen is er een minder sterk verhoogd risico op GDM gevonden.
The Use of Antidepressant Medications During Pregnancy and the Risk of Neonatal Seizures - 2019	Uguz Faruk	Systematische review	- Suggereren dat bij prenataal SSRI-gebruik er een hoger risico is op complicaties, vooral bij inname in het 3^e trimester. - Er kan geen definitieve conclusie getrokken worden omwille van methodologische beperkingen.
Associations Between Maternal Depression, Antidepressant Use During Pregnancy, and Adverse Pregnancy Outcomes - 2021	Vlenterie, Richelle et al.	Systematische review	- Depressie werd geassocieerd met premature geboorte en lage Apgar-scores ook zonder antidepressiva-gebruik. - SSRI's kunnen dus onafhankelijk geassocieerd worden met vroeggeboorte en lage Apgar-scores.

The impact of antidepressants on human neurodevelopment: Brain organoids as experimental tools - 2023	Marinho L., Chiarantin G. et al.	Systematische review	• Kan de hersenontwikkeling beïnvloeden. • De volledige impact op de neuro-ontwikkeling van de foetus is nog niet goed begrepen.
Comparing newborn outcomes after prenatal exposure to individual antidepressants: A retrospective cohort study - 2021	Marks C., Silvola R., et al.	Retrospectieve cohortstudie	• Prenataal gebruik van bepaalde SSRI's (duloxetine, citalopram en escitalopram) zorgt mogelijks voor negatieve neonatale uitkomsten. • Paroxetine wordt geassocieerd met een hogere kans op adaptatiesyndroom. • Resultaten zijn afhankelijk van het tijdstip van blootstelling. • Bevestigd dat sommige SSRI's geassocieerd zijn met hogere geboortefwijkingen, inclusief aangeboren hartafwijkingen.
Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of congenital anomalies: a systematic review of current meta-analyses - 2020	Faruk Uguz	Meta-analyse	• Significante associatie tussen prenatiaal gebruik van SSRI's en risico op majeure aangeboren afwijkingen. • Paroxetine® en Fluoxetine® geven sterke associatie op aangeboren afwijkingen. • Paroxetine geeft significante risico op cardiovasculaire afwijkingen bij de baby (Fluoxetine® en Sertraline® was controverieel)
Neonatal Withdrawal Syndrome following Late in utero Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies - 2021	Wang J., Cosci F.	Systematische review en meta-analyse	• Belangrijkste ontweningsverschijnselen bij prenatiaal SSRI-gebruik zijn: hypoglycemie, trillen, hypotensie, tachycardie, tachypneu. • Bij Venlafaxine® is er vaak hypertonie aanwezig. • Late blootstelling aan SSRI's (3^e trimester) kan leiden tot neonatale ontweningsverschijnselen.

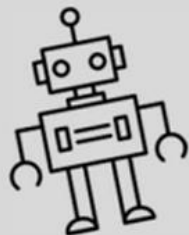
			• Advies om SSRI-ontwenningssyndroom te verminderen: vroegtijdig in zwangerschap af bouwen of voor conceptie stoppen met SSRI's.
Neonatal outcome and adaption after in utero exposure to antidepressants - 2022	Kautzky A. et al.	Systematische review en meta-analyse	• Enkele studies toonden verhoogde risico's op neurologische achterstanden en autonome aanpassingen. • Verhoogd risico op lage apgar- score, lager geboortegewicht, SGA, premature geboorte, neuromusculaire- en autonome regulatieproblemen, hogere opnamecijfers op NICU. • De klinische betekenis blijft onduidelijk, er is meer onderzoek nodig.
Pharmacokinetics of Antidepressants in Pregnancy - 2023	Yue M., Kus L. et al.	Systematische review	• Blootstelling van de foetus aan Sertraline® kan sterk variëren. • Onderzoek naar farmacokinetiek van antidepressiva tijdens de zwangerschap is beperkt en van variabele kwaliteit. • Verder onderzoek is noodzakelijk om optimale dosering en veiligheid voor zowel moeder als kind te garanderen.

2: Flowchart





4: Annex weergave gebruik van AI



ANNEX - WEERGAVE GEBRUIKTE AI-TOOLS



In deze annex noteer je alle AI-tools die je hebt gebruikt voor deze opdracht. Voor elke tool noteer je welke prompts je hebt gegeven, hoe en voor welk deel van de opdracht je de AI-tool hebt gebruikt.

TOOL	PROMPT	GEBRUIK VAN DE OUTPUT	OPDRACHTDEEL	BIJLAGE?
Chat GPT	Controleer op schrijffouten	Woorden die aangegeven werden als fout correct geschreven.	Volledige inhoud, E-mail berichten naar experts.	
Deepl	Vertaling Engels naar Nederlands	Beter begrip Engelstalige artikelen.	Literatuurstudie	