

Depressie: hormonale anticonceptiva

BDI: Beck Depression Inventory

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

OAC: orale anticonceptiva

Datum literatuursearch: n.v.t.

CONCLUSIE

Er is onvoldoende (kwalitatief goed) onderzoek om depressie als contra-indicatie bij hormonale anticonceptiva te onderbouwen.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Dit advies is opnieuw beoordeeld n.a.v. het overzichtsartikel in het Geneesmiddelenbulletin (2019).

Naar aanleiding van deze herziening zijn de monopreparaten met progestagenen toegevoegd aan de bewaking.

OVERIG - Ontkrachtend bewijs

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen
Oinonen KA et al. Effects of oral contraceptives on daily self-ratings of positive and negative affect. J Psychosom Res 2001;51:647-58.	Score n = 96	Resultaten - De studie wordt uitgevoerd bij vrouwen (18-27 jaar) die starten met orale hormonale anticonceptiva (OAC) (gebruiksduur < 1 jaar, n=17), die langdurig OAC gebruiken (> 1 jaar, n=34) en die niet gebruiken (n=45). 55% gebruikten een éénfasepil en 45% driefasepil. - Er werd geen verschil in stemming gevonden tussen de 3 groepen. 3-fasenpillen geven meer stemmingswisselingen tijdens de menstruele cyclus dan 1-fasenpillen. Factoren die van invloed zijn: gebruiksduur, OAC-type, psychiatrische problemen in de (familie)anamnese.

Oinonen KA et al. To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? J Affec Disord 2002;70:229-40	Score Review	Resultaten • Gebruiksters van OAC hebben minder stemmingsfluctuaties tijdens de menstruele cyclus en ervaren minder negatieve emoties tijdens de menstruatie t.o.v. niet gebruiksters. • Predisponerende factoren bij OAC-gerelateerde negatieve stemmingsverandering zijn: depressie in de anamnese, psychologische spanningen (angst, stress, neurose), dysmenorroe, premenstruele stemmingsveranderingen en leeftijd. Ook de ratio progesteron/oestrogeen heeft invloed op de stemming. • Een 1-fasenpil heeft een groter stemmingsstabiliserend effect dan een 3-fasenpil.
---	----------------------------	--

Van der Heijden S et al. Hormonale anticonceptie geen oorzaak van depressie? Gebu 2019;53(5):54-60	Score 4 Review – studies niet gepoold wegens grote heterogeniteit	Resultaten • Systematische review naar oorzakelijk verband tussen hormonale anticonceptie en het ontstaan van depressie. Er is onderscheid gemaakt tussen hormonale combinatiepreparaten en monotherapie met progestagenen. • Voor de combinatiepreparaten werd er literatuuronderzoek gedaan. Voor progestagenen werd gebruik gemaakt van een systematische review van Worly et al uit 2018. • Depressie moest worden vastgesteld in de klinische setting, m.b.v. criteria van de ICD-9 of ICD-10 en/of DSM, middels een gevalideerde vragenlijst of door ophalen van een recept voor antidepressiva. • De onderzoeken hebben vaak een hoog risico op bias en laten tegenstrijdige resultaten zien. • Voor combinatiepreparaten lieten 2 van de 9 onderzoeken een associatie met depressie zien. Voor monotherapie met progestagenen lieten 5 van de 7 (matige) onderzoeken een associatie zien. Opmerkingen auteurs • Op basis van beschikbare literatuur kan geen oorzakelijk verband worden aangetoond. • Voor progestagenen wordt vaker een zwakke associatie gezien dan voor combinatiepreparaten. Op basis van de Bradford-Hill-criteria lijkt causaliteit onwaarschijnlijk. • Bij een risico op depressie is er geen reden voor terughoudendheid bij voorschrijven van hormonale anticonceptiva. Opmerkingen GIC • De enige gevalideerde vragenlijst die als inclusie criterium werd meegenomen, was de Beck Depression Inventory (BDI), terwijl er meerdere vragenlijsten zijn met een goede dekking met de DSM-V.
---	---	---

Worly BL et al. The relationship between progestin hormonal contraception and depression: a systematic review. Contraception 2018;97:478-489	Score 4 Review – studies niet gepoold wegens grote heterogeniteit	Resultaten • Systematisch review naar associatie tussen hormonale anticonceptiva met alleen progestagenen en depressie. Verschillende toedieningswegen en patiëntpopulaties (post-partum, depressie en adolescenten) werden onderzocht. • Er werden 26 studies geïnccludeerd, waarvan 5 klinische studies, 11 cohortonderzoeken en 10 cross-sectionele onderzoeken. • Voor geen van de toedieningsvormen (tablet, IUD, implantaat en depot) werd een eenduidige associatie tussen progestagenen en depressie gevonden. • Voor patiënten met bestaande depressie werd geen verergering van symptomen gevonden bij gebruik van progestagenen. • Voor adolescenten werd geen verergering van symptomen gevonden bij gebruik van progestagenen. In de geïnccludeerde studies was het percentage adolescenten met depressie(ve klachten) hoog. Opmerkingen auteurs • Op basis van de beschikbare data wordt geen relatie tussen progestagenen en depressie gezien. Het is echter moeilijk om harde conclusies te trekken, vanwege de methodologische tekortkomingen in de studies: ○ In de studies werden verschillende (al dan niet gevalideerde) vragenlijsten gebruikt. ○ In studies met hoog percentage uitval van deelnemers werd veelal de reden niet vermeld. Hoewel het percentage adolescenten met depressie(ve klachten) bij aanvang van de studies hoog was, heeft deze groep een hoog risico op ongeplande zwangerschap. Adequate anticonceptie mag hen niet worden onthouden. Opmerkingen GIC • Verschillende studies gebruikten alleen een zelfgerapporteerde maat van depressie. Het risico op bias is hierbij groter. • In studies met een hoog percentage uitval van deelnemers zou het optreden van depressie een reden van uitval kunnen zijn. Veelal is dit echter niet vermeld. • Hoewel Gebu en Worly beide het Cochrane 'risk of bias'-systeem toepaste op de geïnccludeerde studies, verschilde het oordeel van de mate van bias.
---	---	--

de Wit AE et al. Association of Use of Oral Contraceptives With Depressive Symptoms Among Adolescents and Young Women. JAMA Psychiatry 2019 Oct 2. [Epub ahead of print]	Score 3 N = 1010 unieke patiënten verdeeld over 4 uitvraagmomenten (743-903 unieke patiënten per uitvraagmoment) Leeftijd 16-25 jaar	Resultaten • Prospectief cohortonderzoek onder Nederlandse adolescenten (TRAILS). Voor deze studie werden vrouwen geïnccludeerd die minstens op 1 van de 4 uitvraagmomenten de vraag over anticonceptiegebruik hadden ingevuld. De gemiddelde leeftijd tijdens de eerste uitvraag was $16,3 \pm 0,7$ jaar en tijdens de laatste uitvraag $25,6 \pm 0,6$ jaar. • Depressieve symptomen werden uitgevraagd aan de hand van de Youth Self Report op basis van de DSM-IV Affective problems. • Voor het totale cohort werd geen associatie gevonden tussen OAC en symptomen van depressie (β-coëfficiënt 0,006 (95%BI -0,013 tot 0,025; $P = 0,52$)). • Bij adolescenten met een leeftijd van 16 jaar was de depressie symptoomscore hoger bij gebruikers van OAC t.o.v. niet-gebruikers (gemiddelde [SD]0,40 [0,30] t.o.v. 0,33 [0,30]; β-coëfficiënt 0,075 (95%BI 0,033 tot 0,120) $P < 0,001$). Deze associatie werd zwakker wanneer werd gecorrigeerd voor de depressie symptoomscore voor start van OAC op 13-jarige leeftijd (β-coëfficiënt 0,040 (95%BI 0,001 tot 0,079; $P = 0,046$)). • De symptomen die vaker gerapporteerd werden door OAC-gebruikers waren huilen, hypersomnie en eetstoornissen. Opmerkingen auteurs • Adolescenten van 16 jaar die OAC gebruiken rapporteren vaker depressieve symptomen dan niet-gebruikers. • De associatie lijkt bidirectioneel te zijn, aangezien de associatie zwakker wordt wanneer wordt gecorrigeerd voor de symptoomscore op 13-jarige leeftijd. • Bij het eerste uitvraagmoment verschilden de groep OAC-gebruikers van de niet-gebruikers. Gebruikers van OAC waren ouder, hadden vaker een Nederlands etniciteit, een lagere SES en waren vaker maagd. Opmerkingen GIC • Op basis van dit onderzoek kunnen geen uitspraken over verergering van bestaande depressieve klachten ten gevolge van OAC worden gedaan. De blootstelling aan OAC is niet vastgelegd.
---	---	---

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Microgynon 3-12-2018 SPC Marvelon 20-12-2018 SPC Nuvaring 19-12-2018 Etc.	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling. 4.8 Bijwerkingen Depressie(ve stemming).
SPC Cerazette 14-12-2018 SPC Implanon 14-12-2018 SPC Mirena 3-12-2018 SPC Depo-Provera 22-3-2019	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik Depressieve stemming en depressie zijn bekende bijwerkingen van het gebruik van hormonale anticonceptiva (zie rubriek 4.8). Depressie kan ernstig zijn en is een bekende risicofactor voor suïcidaal gedrag en zelfmoord. Vrouwen moet worden aanbevolen om contact met hun arts op te nemen in geval van stemmingswisselingen en symptomen van depressie, ook kort na aanvang van de behandeling. 4.8 Bijwerkingen Depressie(ve stemming).

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	14-11-2019