



vereniging van huisartsen

Opvolgrapport
Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering
preconceptie advies

gevalideerd onder het nummer 2008/01, gepubliceerd in juni 2008

CONCLUSIE VOOR DEZE OPVOLGING

Wat betreft de preventie van neuraalbuisdefecten met foliumzuur blijft de kernboodschap behouden. Men schrijft 4 mg foliumzuur per dag voor bij vrouwen met verhoogd risico. Naast de reeds vermelde groepen in de aanbeveling (diabetes type 1, neuraalbuisdefecten in de familie, inname van carbamazepine of valproïnezuur), moeten daarbij worden toegevoegd vrouwen met thalassemie en met diabetes type 2.

Voor de andere kernboodschappen i.v.m. de aanbeveling preconceptie, hebben we bij deze opvolging geen argumenten gevonden om deze te wijzigen.

Inhoudsopgave

	<i>Conclusie voor deze opvolging</i>	2
1	Inleiding	4
1.1.	Achtergrond.....	4
1.2.	Doelstelling.....	4
2	Procedure	4
2.1	Literatuuronderzoek.....	4
2.1.1	Richtlijnen.....	4
2.1.2	Medline zoektocht	5
2.1.3	Ovid.....	6
2.1.4	Andere bronnen.....	6
3	toepasbaarheid van de aanbeveling	6
3.1	Inleiding.....	6
3.2	Bevindingen uit de literatuur mbt de kernboodschappen van deze aanbeveling	8
3.2.1	Kernboodschap 1	8
3.2.2	Kernboodschap 2	8
3.2.3	Kernboodschap 3	9
3.2.4	Kernboodschap 4	11
3.2.5	Kernboodschap 5.....	12

1 INLEIDING

1.1. ACHTERGROND

Dit is het eerste opvolgrapport van de aanbeveling “preconceptieadvies”.

1.2. DOELSTELLING

Opzet van het opvolgrapport is na te gaan of er belangrijke nieuwe en degelijke nationale en internationale publicaties zijn die:

- een vervroegde herziening van de aanbeveling “preconceptie” nodig maken;
- geen vervroegde herziening nodig maken, maar wel een nuancering in de kernboodschappen van de aanbeveling aanbrengen;
- de kernboodschappen bevestigen.

2 PROCEDURE

2.1 LITERATUURONDERZOEK

Zoals bij de publicatie van onze aanbeveling beschreven, moesten we voor de meeste deelgebieden van de aanbeveling beroep doen op guidelines rond zwangerschap of rond de specifieke besproken aandoening. De hier gevolgde zoekstrategie is dan ook opnieuw opgebouwd volgens de watervalmethode, waarbij we eerst de guidelines nagekeken hebben, daarna de reviews. Er werd literatuur gezocht vanaf het laatste literatuuronderzoek voor de aanbeveling – dus vanaf 2008 – tot het uitvoeren van de update (1 november 2010)

2.1.1 Richtlijnen

Volgende richtlijnen werden nagekeken op updates, vervolgens werd nagezien of hier een wijziging van de bij ons besproken kernboodschappen verscheen.

Seuntjes L, Neirinckx J. Opvolgrapport zwangerschapsbegeleiding.

http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/opvolgrapporten/zwangerschap_opvolgrapport_2008.pdf

Dit is het opvolgrapport op de aanbeveling zwangerschapsbegeleiding uit 2006.

Bespreking: er zijn geen argumenten om onze aanbeveling of kernboodschappen te wijzigen

CKS guideline Pre-conception - advice and management

http://www.cks.nhs.uk/pre_conception_advice_and_management#-283651

Deze guideline, gepubliceerd in 2007 werd niet gewijzigd (een revisie is gepland in 2011).
Mineure updates betroffen advies rond foliumzuur bij patiënten met sikkelcelanemie of thalassemie en rond obesitas.

Cochrane library

Van de 8 beschikbare cochrane reviews werden er 4 relevante ¹ met betrekking tot preconceptie advies. Geen enkele bevat informatie die onze huidige aanbeveling noch de kernboodschappen doet wijzigen.

2.1.2 Medline zoektocht

Medline werd doorzocht met volgende strategie:

Publication type guideline – tijdsperiode 2008- 1 nov 2010

guideline AND preconception care (mesh) AND 2008-heden: 3 hits
guideline AND pregnancy planning: 1 hits (dezelfde als hierboven cystic fibrosis)
guideline AND preconception counselling: 2 hits (obesitas en cystic fibrosis)
guideline AND Preconceptional Health Promotion: 0 hits
guideline AND Preconceptional Health Care : 0 hits

Bespreking

De drie gevonden guidelines vallen buiten het toepassingsgebied van onze aanbeveling. ²

Publication type review sinds 2008 tot 1 nov 2010

preconception care AND publication date since 2008: 253 hits
limits: human, English or French or Dutch (language): 239 hits
limits: abstract: 191 hits
limits review: 52 hits

Deze lijst werd manueel overlopen, verschillende reviews vielen buiten het kader van onze aanbeveling en werden niet behouden. ,

Uit deze zoektocht bleven 25 reviews over, deze werden beoordeeld op "full text", in enkele gevallen was deze niet beschikbaar, maar suggereerde het abstract al dat er ofwel geen vernieuwende conclusie was of dat uiteindelijk het onderwerp toch nog buiten het kader van onze aanbeveling viel.

2.1.3 Ovid

Sedert maart 2008 loopt een “auto alert” functie via Ovid, op Mesh index “preconception care”. In de periode maart 2008 tot oktober 2010 ontvingen we 84 alerts over in totaal 248 publicaties. Kort na ontvangst werden deze abstracts beoordeeld op nieuwe informatie rond de kernboodschappen van de aanbevelingen.

Er werden 14 RCT's gevonden, waarvan 6 geëxcludeerd werden (specifiek rond embryoterugplaatsing bij IVF screening op mucoviscidose, IVF voorbereiding, insulinetherapie, een bleek enkel een studiedesign)

Hierbij werden geen artikels gevonden die de kernboodschappen wijzigen. Een te vermelden publicatie is een overzicht in het AJOG (in pubmed niet als review gecatalogeerd) door de Workgroup on Preconception health and health care van “centers for disease control and prevention.”³.

2.1.4 andere bronnen

clinical evidence: geen specifieke topic

CBO richtlijnen: geen topics

3 TOEPASBAARHEID VAN DE AANBEVELING

3.1 INLEIDING

Enkele RCT's en een van de Cochrane reviews sluiten niet specifiek aan bij de kernboodschappen maar gaan over de effectiviteit van preventiezorg

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
Hillemeier MM ⁴	RCT	Wat is het effect van een “community-based” interventie ivm gezondheid en levensstijl in kader van preventie advies?	Op vlak van voeding en fysieke activiteit is een gunstig effect te zien van de educatie, met overigens een “dosis-respons” effect: hoe meer educatiemomenten hoe duidelijker de effecten.
Elsinga J ⁵	RCT	Wat is het effect van aanbieden van preventie advies ten opzichte van standaard zorg in de huisartsenpraktijk.	Na preventie counseling hebben vrouwen een betere kennis over risicofactoren, wordt frequenter foliumzuur correct gebruikt en zijn er meer vrouwen die alcoholinname beperken.

Whitworth M ⁶	Cochrane review	Welk is de effectiviteit van routine preconceptiezorg op de zwangerschapsgeschiedenis, in vergelijking met de standaard zorg zonder specifieke preconceptiezorg.	De Cochranereviewers beschrijven hier de resultaten van vier trials (samen 2300 patiënten). Door de verschillende settings en interventies (gaande van minimal intervention tot verschillende educatiesessies), de verschillende bestudeerde uitkomstmaten en het feit dat slechts één studie er in slaagde patiënten tijdens de zwangerschap ook op te volgen zijn weinig conclusies te trekken uit deze review. Ook de doelgroepen bleken niet dezelfde.
--------------------------	-----------------	--	--

Floyd ⁷ bestudeerde 830 vrouwen met "risicogedrag qua alcoholgebruik, namelijk meer dan 8 units per week of meer dan 5 per gelegenheid.

Lumley ⁸ bestudeerde 1579 vrouwen die consulteerden in een "centrum voor moeder en kind" (vergelijkbaar met Kind en Gezin raadplegingen?) na de geboorte van hun eerste kind. De interventie bestond uit het bezoek van een vroedvrouw.

Velott ⁹ bood 362 vrouwen in 15 centra groepseducatie aan (6 sessies gespreid over 12 weken) en evalueerde na 14 weken op basis van zelfrapportage door de vrouwen.

Jack ¹⁰ bestudeerde 170 vrouwen die ter gelegenheid van een negatieve zwangerschapstest door een verpleegkundige een vragenlijst werden voorgelegd, en bij identificatie van risicofactoren werden doorverwezen naar hun huisarts.

Twee studies leverden geen exacte data rond de randomisatie en werden hierdoor niet in de eindanalyse meegenomen:

Elsinga ¹¹ bestudeerde een groep van 14915 vrouwen die in Nederlandse huisartsenpraktijken preconceptieadvies aangeboden werden (invullen vragenlijst rond risico's en aanbod tot educatiesessie)

Robbins ¹² verdeelde 322 vrouwen in twee groepen met "minimal intervention" over foliumzuurgebruik met telefonische herinneren na 2 weken en een controlegroep met standaard educatie door de clinicus. Na 2 maand werden de vrouwen opnieuw gecontacteerd ter follow-up.

Bespreking

De conclusie van de cochrane reviewers luidt: "er is weinig bewijskracht over het effect van preconceptie advies en er is meer onderzoek nodig. . Adviezen rond gezondheids promotie zouden wel een gunstig effect hebben op de verbetering van de levensstijl en meer in het

bijzonder op binge drinking. Momenteel is er echter weinig evidentie over de effecten van boodschappen over gezondheidsbevordering (tijdens het preconceptieconsult) op de gezondheid van moeder en kind. Meer onderzoek is nodig vooraleer deze adviezen te implementeren.

Een belangrijke beperking van deze review is de heterogeniteit van de geïncludeerde studie: verschillende settings, doelgroepen en interventies en dat langdurige opvolging niet gebeurde, wat bij interventie rond levensstijl en gedragsverandering belangrijk is, in het bijzonder in deze context waar het interval tussen interventie en uitkomst (zwangerschapsuitkomst) variabel is.

Het blijft ook onduidelijk tot wiens taak het preconceptie-advies behoort.

3.2 BEVINDINGEN UIT DE LITERATUUR MBT DE KERNBODSCHAPPEN VAN DEZE AANBEVELING

3.2.1 **Kernboodschap 1:** Tijdens het preconceptieconsult verricht de huisarts een risico-evaluatie (bevragen van de persoonlijke en familiale voorgeschiedenis, infecties, levensstijl en werkomgeving, medicatie) (niveau van bewijskracht 3).

We vonden geen elementen die deze kernboodschap doen wijzigen.

Het blijft een feit dat verschillende vragenlijsten voorgesteld worden en dat een keuze moet gemaakt worden op basis van kenmerken van de doelpopulatie, rekening houdend met epidemiologische, sociologische gegevens en kenmerken van het gezondheidszorgsysteem.

3.2.2 **Kernboodschap 2:** Bij specifieke risico's zal de huisarts dit met zijn patiënte bespreken, advies geven, een bestaande therapie eventueel aanpassen en indien nodig, de patiënte doorsturen voor specialistisch advies (niveau van bewijskracht 3).

We vonden geen argumenten om deze kernboodschap te wijzigen.

Aanvullingen rond specifieke risico's

epilepsie

Winterbottom J. ¹³	Cochrane review	Wat is het effect van preconceptieadvies bij vrouwen met epilepsie meer bepaald op zwangerschapsuitkomst, kennis en plannen van zwangerschap?	Er is geen evidentie dat preconceptieadvies aan vrouwen met epilepsie een betere uitkomst heeft. In afwachting van goede prospectieve studies blijft het dan ook een afwegen van het risico op nevenwerkingen voor de foetus en
-------------------------------	-----------------	---	--

			de noodzaak om epilepsieaanvallen te vermijden
--	--	--	--

Er zijn geen redenen om onze aanbeveling te wijzigen. De Cochrane review rond preconceptieadvies over vrouwen met epilepsie toont aan dat de gepubliceerde studies allen van matige kwaliteit zijn, meestal retrospectief zijn en zonder goede matching. Er werd dan ook geen enkele studie geïnccludeerd in de review.

Het blijft onduidelijk of preconceptieadvies aan vrouwen met epilepsie een betere uitkomst heeft. In afwachting van goede prospectieve studies blijft het dan ook een afwegen van het risico op nevenwerkingen voor de foetus en de noodzaak om epilepsieaanvallen te vermijden.

In onze aanbeveling behouden we dan ook de algemene aanbevelingen voor elke epilepsiepatiënt (voldoende nachtrust) en de indicatie tot doorverwijzing naar de neuroloog voor aanpassen van de behandeling in het kader van de zoektocht naar bovenvermeld evenwicht. Ook het advies rond foliumzuur blijft.

Hypertensie

Abalos E et al 14	Cochrane review	Wat is de meest effectieve behandeling van milde en matige hypertensie tijdens de zwangerschap	Behandeling van vrouwen met hypertensie in vergelijking met onbehandelde vrouwen geeft geen vermindering op ongunstige zwangerschapsuitkomsten. Als een behandeling voorzien wordt, ziet men geen duidelijk verschil tussen de verschillende antihypertensiva. Betablokkeerders zouden iets beter zijn dan methyldopa in de preventie van opstoten van ernstige hypertensie, en ook iets beter verdragen worden, maar er blijft eveneens een lichte suggestie dat hierdoor baby's iets meer "small for dates" zouden zijn.
----------------------	-----------------	--	--

Dus geen wijziging van de kernboodschap.

3.2.3 Kernboodschap 3: De huisarts adviseert aan elke vrouw om liefst nog vóór een zwangerschap of ten laatste in het begin van de zwangerschap te stoppen met roken (niveau van bewijskracht 2).

<i>Referentie</i>	Publicatietype	onderzoeksvraag	conclusie
Bastani F ¹⁵	RCT	Kan een kortdurende interventie de interne “locus of control” bevorderen?	Kortdurende educatie in de periconceptie periode kan vrouwen in staat stellen gezondere levensstijl aan te nemen.
Hillemeier MM ¹⁶	RCT	Wat is het effect van een “community-based” interventie ivm gezondheid en levensstijl in kader van preconceptie advies?	Op vlak van voeding en fysieke activiteit is een gunstig effect te zien van de educatie, met overigens een “dosis-respons” effect: hoe meer educatiemomenten hoe duidelijker de effecten.

alcoholgebruik en misbruik

Stade BC ¹⁷	Cochrane review	Welk is het effect van educatie en psychologische interventies rond alcoholgebruik voor en tijdens de zwangerschap, en dit op harde eindpunten rond gezondheid van moeder en kind.	Verder onderzoek is nodig. De individuele studies tonen na interventie wel grotere abstinentie bij de onderzochte populatie. Een eenduidige analyse van andere eindpunten wordt beperkt door onderlinge verschillen in de studies (kleine patiëntenaantallen, verschillen qua interventie, enkele zelfrapportering, ..)
------------------------	-----------------	--	---

Ondanks het beperkt onderzoek, blijft het belangrijk dat educatie en psychologische interventie effect heeft op abstinentie van de doelgroep. Deze studies wijzigen dus onze kernboodschap niet.

roken

In de cks guideline vinden we het aanvullend advies “geen bupropion of varencicline” voor te schrijven aan vrouwen die kunnen zwanger worden.¹⁸ Voor de verdere opvolging verwijzen we naar de aanbeveling “stoppen met roken” en de opvolgrapporten.

Besluit

Deze kernboodschap wordt niet gewijzigd.

- 3.2.4 Kernboodschap 4:** Alle vrouwen met zwangerschapswens dienen dagelijks een supplement van minimum 0,4 mg foliumzuur te nemen en dit vanaf een maand vóór de zwangerschap tot de twaalfde zwangerschapsweek. Bij een verhoogd risico (diabetes type 1, neuraalbuisdefecten in de familie, inname van carbamazepine of valproïnezuur) wordt een dosis van 4 mg per dag aanbevolen (niveau van bewijskracht 1).
De huisarts spreekt de vrouw met zwangerschapswens hierover actief aan.

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
<u>CKS guideline</u> ¹⁹	richtlijn		Men raadt momenteel 0,4 mg foliumzuur per dag aan indien normaal risico en 5 mg bij een verhoogd risico (partner met NTD, vroegere zwangerschap met NTD, Coeliackie, thalassemie of diabetes).
De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Cochrane review ²⁰	Cochrane review	Wat is het effect en veiligheid van preconceptioneel foliumzuurtoediening ter preventie van neuraalbuisdefecten?	Deze review van 5 trials bevestigt het nut van dagelijks innemen van foliumzuur, al dan niet samen met andere vitamines en mineralen, in een dosis gaande van 0,36mg tot 4 mg, en dit startend voor de conceptie tot 12 weken zwangerschap. Foliumzuuriname resulteert in minder optreden van neurale buis defecten, zowel in primaire als secundaire preventie. Verder onderzoek is nog nodig ivm andere aangeboren aandoeningen zoals gespleten verhemelte en ivm de types supplementen.
Blencowe H. ²¹	Meta-analyse (4 RCT en 15 observationele studies)	Is er meetbaar effect van foliumzuursubstitutie of fortificatie (toevoegen aan voedsel) op neonatale mortaliteit door neuraalbuisdefecten?	Zowel voor substitutie als voor fortificatie is voldoende evidentie dat incidentie, morbiditeit en mortaliteit aan neuraalbuisdefecten vermindert. Implementeren op bevolkingsniveau blijft de uitdaging.
Milan JE ²²	RCT	Is er een verschil in effectiviteit tussen educatie op maaten standaardprogramma's rond foliumzuurgebruik?	Educatie op maat was effectiever dan traditioneel standaard advies over foliumzuur, en dit in het bereiken van een hoog niveau van bereidheid om foliumzuur te gebruiken in de

			preconceptieperiode. Internet blijkt in dit programma een succesvol medium om meisjes uit de middelbare school te bereiken.
Schwarz EB ²³	RCT	Heeft een eenmalige korte elektronische educatiesessie een positief effect op kennis van foliumzuurgebruik en op de inname van foliumzuur preconceptioneel?	Een eenmalige korte elektronische educatiesessie over foliumzuur en het gratis meegeven van foliumzuurtabletten verhoogt de kennis van vrouwen over het gebruik en het effectief gebruik ervan minstens 6 maanden na de interventie.
Cena ER ²⁴	RCT	Wat is het effect van voedingsadvies op maat bij vrouwen met laag inkomen.	Deze studie bevestigt het nut van specifiek voedingsadvies rond gebruik van foliumzuurrijk voedsel in een groep vrouwen met een laag inkomen (in deze setting werd geen foliumzuursupplement gegeven).
Rosenthal J ²⁵	RCT	Is er een verschil in effect op serumwaarde foliumzuur tussen dagelijkse toediening van 1 mg en het eenmaal per week innemen van 5 mg foliumzuur.	Beide toedieningswijzen gaven voldoende stijging van het serumgehalte aan foliumzuur, de doelwaarde werd iets sneller bereikt met de dagelijkse inname van 1 mg.

Het advies in de CKS guideline om 5 mg te geven i.p.v. de door ons gekozen 4 mg is gebaseerd op een *richtlijn* uit 2003, deze is ondertussen niet gewijzigd, dus zien wij ook geen reden om te wijzigen²⁶.

De kernboodschap blijft behouden. Wel is het zinvol om als bijkomende risicogroepen te vermelden: vrouwen met thalassemie en met diabetes type II.

3.2.5 Kernboodschap 5: Indien geen bewijs bestaat van de immuniteitsstatus van de vrouw, doet men preconceptioneel een bloedafname naar antistoffen voor toxoplasmose en rubella. Bij seronegatieve status voor rubella vaccineert men met een MMR-vaccin. Bij seronegatieve status voor toxoplasmose geeft men informatie over hygiënische (voornamelijk voedingsgebonden) maatregelen (niveau van bewijskracht 2).

Geen wijzigingen²⁷.

Noten

¹ De vier gevonden Cochrane reviews zijn:

- Whitworth M, Dowswell T. Routine pre-pregnancy health promotion for improving pregnancy outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4.
- Winterbottom JB, Smyth RMD, Jacoby A, Baker GA. Preconception counselling for women with epilepsy to reduce adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3
- Stade BC, Bailey C, Dzenoletas D, Sgro M, Dowswell T, Bennett D. Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2
- De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10.

²

- Davies GA, Maxwell C, McLeod L, Gagnon R, Basso M, Bos H et al.; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC Clinical Practice Guidelines: Obesity in pregnancy. No. 239, February 2010. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Aug;110(2):167-73.
- Ryan K, Bain BJ, Worthington D, James J, Plews D, Mason A et al.; British Committee for Standards in Haematology. Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. *Br J Haematol.* 2010 Apr;149(1):35-49. Epub 2010 Jan 13.
- Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, Lannefors L, Mackenzie WE, Madge S et al.; European Cystic Fibrosis Society. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2008 Jan;7 Suppl 1:S2-32. Epub 2007 Nov 19.

³ Preconception Health and Health Care - The Clinical Content of Preconception Care *Am J Obstet Gynecol.* 2008, 199(6 suppl B).

⁴Hillemeier MM, Downs DS, Feinberg ME, Weisman CS, Chuang CH, Parrott R, Velott D,

Francis LA, Baker SA, Dyer AM, Chinchilli VM. Improving women's preconceptional health: findings from a randomized trial of the Strong Healthy Women intervention in the Central Pennsylvania women's health study. *Womens Health Issues.* 2008 Nov-Dec;18(6 Suppl):S87-96.

⁵Elsinga J, de Jong-Potjer LC, van der Pal-de Bruin KM, le Cessie S, Assendelft WJ, Buitendijk SE.

The effect of preconception counselling on lifestyle and other behaviour before and during pregnancy.

Womens Health Issues. 2008 Nov-Dec;18(6 Suppl):S117-25.

⁶Whitworth M, Dowswell T. Routine pre-pregnancy health promotion for improving pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD007536.

⁷ De Cochrane auteurs verkregen medewerking en originele data van de onderzoeksgroep rond Floyd mbt volgende publicaties:

- Ceperich S, Ingersoll K, Kareakashian M, Penberthy JK, Farrell L, Fabbri S, et al. Early outcomes of a 1-session intervention to prevent alcohol-exposed pregnancy in preconception women. Proceedings of the 70th Annual Scientific Meeting of the College on Problems of Drug Dependence; 2008 June 14-19; San Juan, Puerto Rico. 2008:32.
- Floyd RL, Sobell M, Velasquez MM, Ingersoll K, Nettleman M, Sobell L, et al. Preventing alcohol-exposed pregnancies: a randomized controlled trial. *American Journal of Preventive Medicine* 2007;32(1):1-10.

8

De Cochrane auteurs verkregen medewerking en originele data van de onderzoeksgroep rond Lumley mbt volgende publicatie:

Lumley J, Donohue L. Aiming to increase birth weight: a randomised trial of pre-pregnancy information, advice and counselling in inner-urban Melbourne. *BMC Public Health* 2006;**6**: 299.

⁹ De Cochrane auteurs verkregen medewerking en originele data van de onderzoeksgroep rond Velott mbt volgende publicatie:

- Downs DS, Feinberg M, Hillemeier MM, Weisman CS, Chase GA, Chuang CH, et al. Design of the Central Pennsylvania Women's Health Study (CePAWHS) Strong Healthy Women Intervention: Improving Preconceptional Health. *Maternal and Child Health Journal* 2009;**13**(1):18–28.
- Velott DL, Baker SA, Hillemeier MM, Weisman CS. Participant recruitment to a randomized trial of a community-based behavioral intervention for pre- and interconceptional women findings from the Central Pennsylvania Women's Health Study. *Womens Health Issues* 2008;**18**(3):217–24.

¹⁰ Jack BW, Culpepper L, Babcock J, Kogan MD, Weismiller D. Addressing preconception risks identified at the time of a negative pregnancy test. A randomized trial. *Journal of Family Practice* 1998; 47(1):33–8.

11

- de Jong-Potjer LC, Elsinga J, le Cessie S, van der Pal-de Bruin KM, Neven A, Knuistingh, Buitendijk SE, et al. GP-initiated preconception counselling in a randomised controlled trial does not induce anxiety. *BMC Family Practice* 2006;**7**:66.
- Elsinga J, van der Pal-de Bruin K, le Cessie S, de Jong-Potjer L, Verloove-Vanhorick S, Assendelft W. Preconception counseling initiated by general practitioners in the Netherlands: reaching couples contemplating pregnancy *BMC Family Practice* 2006;**7**:41.

¹² Robbins JM, Cleves MA, Collins HB, Andrews N, Smith LN, Hobbs CA. Randomized trial of a physician-based intervention to increase the use of folic acid supplements among women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2005;**192**(4):1126–32.

¹³ Winterbottom JB, Smyth RMD, Jacoby A, Baker GA. Preconception counselling for women with epilepsy to reduce adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3.

¹⁴ Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD002252. DOI: 10.1002/14651858.CD002252.pub2.

¹⁵ Bastani F, Hashemi S, Bastani N, Haghani H. Impact of preconception health education on health locus of control and self-efficacy in women. *East Mediterr Health J.* 2010 Apr;**16**(4):396-401.

¹⁶ Hillemeier MM, Downs DS, Feinberg ME, Weisman CS, Chuang CH, Parrott R, Velott D, Francis LA, Baker SA, Dyer AM, Chinchilli VM. Improving women's preconceptional health: findings from a randomized trial of the Strong Healthy Women intervention in the Central Pennsylvania women's health study. *Women's Health Issues.* 2008 Nov-Dec;**18**(6 Suppl):S87-96.

¹⁷ Stade BC, Bailey C, Dzendoletas D, Sgro M, Dowswell T, Bennett D. Psychological and/or educational interventions for reducing alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD004228.

- ¹⁸ Advise all women planning pregnancy who smoke to stop smoking:
 Offer women who wish to stop smoking referral to a smoking-cessation service.
 Advise women who may become pregnant to initially try to stop smoking without using nicotine replacement therapy (NRT).
 Offer NRT to women who are planning pregnancy, and who have tried and failed to stop smoking without using NRT.

Als reden wordt aangegeven dat er te weinig gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid van deze farmaca tijdens de zwangerschap, waarbij verwezen wordt naar de NICE guideline.

- CKS guideline Pre-conception - advice and management.
http://www.cks.nhs.uk/pre_conception_advice_and_management#-283651
- NICE (2002) *Guidance on the use of nicotine replacement therapy (NRT) and bupropion for smoking cessation*. Technology appraisal no.39. National Institute for Health and Clinical Excellence.
www.nice.org.uk .

¹⁹ http://www.cks.nhs.uk/pre_conception_advice_and_management#-283651

²⁰ De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10. Art. No.: CD007950. DOI: 10.1002/14651858.CD007950.pub2.

²¹ Blencowe H, Cousens S, Modell B, Lawn J. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *Int J Epidemiol.* 2010 Apr;39 Suppl 1:i110-21.

²² Milan JE, White AA. Impact of a stage-tailored, web-based intervention on folic acid-containing multivitamin use by college women. *Am J Health Promot.* 2010 Jul-Aug;24(6):388-95.

²³ Schwarz EB, Sobota M, Gonzales R, Gerbert B. Computerized counseling for folate knowledge and use: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2008 Dec;35(6):568-71.

²⁴ Cena ER, Joy AB, Heneman K, Espinosa-Hall G, Garcia L, Schneider C, Wooten Swanson PC, Hudes M, Zidenberg-Cherr S. Learner-centered nutrition education improves folate intake and food-related behaviors in nonpregnant, low-income women of childbearing age. *J Am Diet Assoc.* 2008 Oct;108(10):1627-35.

²⁵ Rosenthal J, Milla G, Flores A, Yon M, Pfeiffer C, Umaña E, Skerrette N, Barahona F; Cooperative Folic Acid Research Group. Effect of different dosage and administration schedules of folic acid on bloodfolate levels in a population of Honduran women of reproductive age. *Public Health Nutr.* 2008 Aug;11(8):822-30. Epub 2008 Apr 22.

²⁶ National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2003) Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. Royal College of Obstetrics and Gynaecology. www.rcog.org.uk)

²⁷ Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006 ;35:261-98 en opvolgrapport 2008.



domus
medica

vereniging van huisartsen

Opvolgrapport

Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering

“Preconceptieadvies”

Auteur: Joline Goossens

Datum: 26-11-2018

Conclusie voor deze opvolging

Gezien er in de laatste jaren een exponentiële toename is van internationale literatuur en nieuwe inzichten in preconceptiezorg, is een vervroegde herziening van de aanbeveling “preconceptieadvies” nodig. Verschillende kernboodschappen van de aanbevelingen “preconceptieadvies” moeten in beperkte mate herzien of verder uitgebreid worden op basis van de nieuwe beschikbare evidentie. Aanvullend is het ook aangeraden om het preconceptieadvies uit te breiden naar mannen aangezien meer en meer studies aantonen dat de gezondheid en leefstijl van de man een invloed heeft op de zwangerschapsuitkomst.

1 INLEIDING

1.1 Achtergrond

Dit is het tweede opvolgrapport van de aanbeveling “preconceptieadvies”, gevalideerd door CEBAM onder het nummer 2008/01 en herzien in juni 2011.

1.2 Doelstelling

De opzet van het opvolgrapport is nagaan of er belangrijke nieuwe en degelijke nationale en internationale publicaties zijn die:

- een vervroegde herziening van de aanbeveling “preconceptieadvies” nodig maken;
- geen vervroegde herziening nodig maken, maar wel een nuancering in de kernboodschappen van de aanbeveling aanbrengen;
- de kernboodschappen bevestigen.

2 Procedure

2.1 Literatuuronderzoek

Er werd gezocht naar (1) richtlijnen, (2) systematische reviews en meta-analyses en (3) gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek gepubliceerd vanaf het laatste literatuuronderzoek voor de aanbeveling – dus vanaf 1 november 2010 – tot het uitvoeren van de update (21 oktober 2018).

2.1.1 Richtlijnen

Gezien preconceptiezorg vaak gezien wordt als een onderdeel van zwangerschapsbegeleiding of de begeleiding bij een specifieke aandoening, werd er zowel gezocht naar richtlijnen over preconceptiezorg als richtlijnen met betrekking tot zwangerschapsbegeleiding. De databanken voor richtlijnen werden doorzocht vanaf 1 november 2010 tot 21 oktober 2018 met de zoektermen “preconceptie” (en synoniemen) en “zwangerschap”.

Richtlijnen werden weerhouden wanneer er een verwijzing was naar de preconceptionele periode én beschikbaar waren in het Nederlands, Engels of Frans.

Geraadpleegde richtlijndatabanken:

- EBPracticeNet
- International Guideline Network (G-I-N)
- Nice.org.uk
- Guidelines.co.uk
- Tripdatabase.com

2.1.2 Literatuur

2.1.2.1 Cochrane Library

In de Cochrane Library werd er gezocht naar Cochrane Reviews gepubliceerd tussen 1 november 2010 en 21 oktober 2018. Er werd gezocht op de volgende sleutelwoorden: “preconception” OR “pre conception” OR “prepregnancy” OR “pre pregnancy” OR “pre-pregnancy” OR “before pregnancy” OR “pregastation” OR “pre-gestation” OR “pre gestation”.

Titels werden gescreend op basis van de relevantie voor het thema. In een volgende stap werden de abstracts nagelezen en werden de full-texten weerhouden als ze voldeden aan de volgende inclusiecriteria: (1) hoofdfocus op preventie van abortus, (2) a) gericht op de elementen die bij een preventie van abortus moeten worden nagevraagd, óf b) focus op de inhoud van preventie van abortus óf c) gericht op de effectiviteit van preventie van abortus, (3) beschikbaar in het Engels, Nederlands of Frans, (4) gericht op ontwikkelde landen.

2.1.2.1 Medline

In Pubmed werd er gezocht naar systematische reviews, meta-analyses en gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (filter: 'Meta-Analysis', 'Systematic Reviews', 'Randomized Controlled Trial'), gericht op mensen (filter: 'Humans') gepubliceerd tussen 1 november 2010 en 21 oktober 2018, en beschikbaar in Engels, Nederlands of Frans.

De volgende zoekfilter werd ingevoerd: “Preconception Care” [MeSH Term] OR “Preconception*” [TiAb] OR “Pre conception*” [TiAb] OR “Prepregnan*” [TiAb] OR “Pre Pregnancy” [TiAb] OR “Pre-pregnancy” [TiAb] OR “Before pregnancy” [TiAb] OR “Pregestation” [TiAb] OR “Pre-gestation” [TiAb] OR “Pre gestation” [TiAb].

Titels werden gescreend op basis van de relevantie voor het thema. In een volgende stap werden de abstracts nagelezen en werden de full-texten weerhouden als ze voldeden aan de volgende inclusiecriteria: (1) hoofdfocus op preventie van abortus, (2) a) gericht op de elementen die bij een preventie van abortus moeten worden nagevraagd, óf b) focus op de inhoud van preventie van abortus óf c) gericht op de effectiviteit van preventie van abortus, (3) beschikbaar in het Engels, Nederlands of Frans, (4) gericht op ontwikkelde landen.

2.2 Selectie en Kwaliteitsbeoordeling

Titels werden gescreend op basis van de relevantie voor het thema. In een volgende stap werden de abstracts nagelezen en werden de full-texten weerhouden als ze voldeden aan de volgende inclusiecriteria.

Als de besluitvorming niet overeenstemt met de kernboodschappen van de aanbeveling wordt het artikel beoordeeld aan de hand van bijkomende criteria:

- Interne validatie aan de hand van een scorelijst (checklist van Dutch Cochrane);
- Kwantificering van de parameters, waardoor het belang van de studie duidelijk wordt.

2.3 Advies met betrekking tot de aanbeveling

Er wordt een gefundeerd advies geformuleerd over de noodzaak om te aanbevelingen te herzien of niet te veranderen.

3 Literatuuronderzoek

3.1 Richtlijnen

3.1.1 EBPracticeNet

Op EBPracticeNet werd gezocht naar richtlijnen met de zoekterm 'preconceptie' en 'zwangerschap'. **Twee** richtlijnen werden gevonden en weerhouden via de zoekterm '**preconceptie**' (en synoniem: 'pre-conceptie'):

- [Systeemziekten tijdens de zwangerschap](#) (17/08/2017) – Duodecum Medical Publication
- [Aanvraag van laboratoriumtesten door huisartsen](#) (1/06/2012) – Domus Medica

Het zoeken naar richtlijnen met de zoekterm '**zwangerschap**' resulteerde in **275 hits**. Er werden 13 richtlijnen weerhouden met een verwijzing naar preconceptiezorg.

- [Preventie van veneuze trombo-embolie](#) (13/10/2018) - Duodecum Medical Publication
- [Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap](#) (18/08/2017) - Duodecum Medical Publication
- [Prenatale raadplegingen en gespecialiseerde zorg: overleg, verwijzingen, behandelrichtlijnen](#) (14/08/2017) - Duodecum Medical Publication
- [Prenatale raadplegingen: zorg en onderzoek](#) (14/08/2017) - Duodecum Medical Publication
- [Hypothyreoïdie](#) (08/08/2017) - Duodecum Medical Publication
- [Laboratoriumbepalingen bij trombofilie](#) (20/03/2017) - Duodecum Medical Publication
- [Reumatoïde artritis](#) (31/10/2016) - Duodecum Medical Publication
- [Een zwangere middelengebruiker](#) (31/08/2016) - Duodecum Medical Publication
- [Zwangerschapsbegeleiding](#) (augustus 2015) – Domus Medica
- [Richtlijn voor preventie van herval na ontslag bij patiënten met een unipolaire depressieve stemmingsstoornis met aandacht voor de levensdomeinen lichamelijk, psychisch, sociaal en seksueel functioneren](#) (1/09/2015) – PXL Healthcare Hasselt
- [Klinisch gebruik van vitamines](#) (19/03/2014) - Duodecum Medical Publication
- [Hartklepvervangng: follow-up](#) (22/03/2013) - Duodecum Medical Publication
- [Orale anticoagulantia](#) (februari 2012) – Domus Medica

3.1.2 International Guideline Network (G-I-N)

Op International Guideline Network (G-I-N) werd gezocht naar richtlijnen met de zoekterm 'preconceptie' en 'zwangerschap'. Het zoeken naar richtlijnen met de term '**conception**' (en synoniemen: 'prepregnancy', 'pre-pregnancy', 'preconception', 'pre-conception') leverde **3 richtlijnen** op, die allen werden weerhouden:

- [Genetic considerations for a woman's pre-conception evaluation](#) (1/1/2011) - Agency for Healthcare Research and Quality
- [Pre-conception care \(M97\)](#) (1/6/2011) - Dutch College of General Practitioners
- [Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period](#) (NG3) (01/02/2015) NICE (National Institute for Health and Care Excellence)

De zoekterm '**pregnancy**' (Filter publicatiestatus: "gepubliceerd") resulteerde in **116 resultaten**, waarvan 6 bijkomende richtlijnen werden weerhouden met een verwijzing naar de preconceptionele periode.

- [Diabetes mellitus in pregnancy](#) (23/09/2017) - Ministry of Public Health/Qatar
- [Heart Disease in Pregnancy \(2nd Edition\)](#) (01/11/2016) - HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia
- [Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie](#) (09/12/2015) - French National Authority for Health
- [What are the recommended clinical assessment and screening tests during pregnancy?](#) (30/06/2015) - Belgian Healthcare Knowledge Centre
- [Antenatal and postnatal mental health \(CG192\)](#) (1/12/2014) - National Institute for Health and Care Excellence
- [Management of perinatal mood disorders \(SIGN CPG 127\)](#) (1/3/2012) - Scottish Intercollegiate Guidelines Network

3.1.3 Nice.org.uk

Op nice.org.uk werd gezocht naar bijkomende richtlijnen via de zoektermen 'pregnancy' en 'preconception'. Het zoeken naar richtlijnen met de term '**preconception**' en synoniemen ('prepregnancy', 'pre-pregnancy', 'conception', 'pre-conception'); Filters: document: "guidance"; publicatiestatus: "gepubliceerd") leverde **28 richtlijnen** op, waarvan 4 bijkomende richtlijnen werden weerhouden:

- [Epilepsies: diagnosis and management \(CG137\)](#) (april 2018) - National Institute for Health and Care Excellence
- [Diabetes in pregnancy \(QS 109\)](#) (januari 2016) - National Institute for Health and Care Excellence
- [Maternal and child nutrition \(PH11\)](#) (november 2014) - National Institute for Health and Care Excellence
- [Hypertension in pregnancy: diagnosis and management \(CG 107\)](#) (januari 2011) – National Institute for Health and Care Excellence

De zoekterm '**pregnancy**' (Filters: document: "guidance"; publicatiestatus: "gepubliceerd") resulteerde in **186 resultaten**, waarvan 2 bijkomende richtlijnen werden weerhouden met een verwijzing naar de preconceptionele periode.

- [Familial hypercholesterolaemia: identification and management \(CG71\)](#) (november 2018) - National Institute for Health and Care Excellence
- [Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification \(CG 181\)](#) (september 2016) - National Institute for Health and Care Excellence

3.1.4 Guidelines.co.uk

Op guidelines.co.uk werden **3 richtlijnen** gevonden via de zoekterm '**preconception**' en synoniemen ('prepregnancy', 'pre-pregnancy', 'preconception', 'pre-conception'), waarvan één bijkomende richtlijn werd weerhouden:

- [Preconception care for women with diabetes](#) (1/3/2016) – Diabetes UK

Via de zoekterm 'pregnancy' werden **77 richtlijnen** gevonden. Twee richtlijnen werden weerhouden:

- [PHE Zika virus guideline](#) (30/08/2016) – Public Health England.
- [BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding](#) (8/1/2016) – British Society for Rheumatology

3.1.5 Tripdatabase.com

Via **tripdatabase.com** werden 55 richtlijnen gevonden via de zoekterm 'preconception' (en synoniemen: 'pre-conception', 'prepregnancy', 'pre-pregnancy'). **Zeven** bijkomende richtlijnen werden weerhouden:

- [Pre-conception - advice and management](#) (augustus 2017) - NICE Clinical Knowledge Summaries
- [British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum](#) (2017) - British Association for Psychopharmacology
- [Folic Acid for the Prevention of Neural Tube Defects: Preventive Medication](#) (Januari 2017) - U.S. Preventive Services Task Force
- [Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association](#) (januari 2017) - American Heart Association
- [Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies](#) (juni 2015) - Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
- [Management of Women With Phenylketonuria](#) (juni 2015) - American College of Obstetricians and Gynecologists
- [Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline](#) (augustus 2012) The Endocrine Society

3.2 Literatuur

3.2.1 Cochrane Library

De zoekfilter leverde **37 resultaten** op, waarvan 10 artikels werden weerhouden op basis van de relevantie van de titel. In totaal voldeden 10 artikels aan de vooropgestelde selectiecriteria.

- Hussein, N., et al. (2018). [Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease](#). The Cochrane database of systematic reviews 3: Cd010849. doi: 10.1002/14651858.CD010849.pub3.
- Hofmeyr, G. J. and S. Manyame (2017). [Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy](#). The Cochrane database of systematic reviews 9: Cd011192. doi: 10.1002/14651858.CD011192.pub2.
- Tieu, J., et al. (2017). [Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes](#). The Cochrane database of systematic reviews 8: Cd010211. doi: 10.1002/14651858.CD010211.pub3.

- Tieu, J., et al. (2017). [Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health](#). The Cochrane database of systematic reviews 8: Cd007776. doi: 10.1002/14651858.CD007776.pub3
- Harding, K. B., et al. (2017). [Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period](#). The Cochrane database of systematic reviews 3: Cd011761.n. doi: 10.1002/14651858.CD011761.pub2.
- De-Regil, L. M., et al. (2015). [Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects](#). The Cochrane database of systematic reviews(12): Cd007950. doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
- Spencer, L., et al. (2015). [Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health](#). The Cochrane database of systematic reviews(9): Cd011263. doi: 10.1002/14651858.CD011263.pub2.
- Opray, N., et al. (2015). [Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese](#). The Cochrane database of systematic reviews(7): Cd010932. doi: 10.1002/14651858.CD010932.pub2.
- Earl, R., et al. (2013). [Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy](#). The Cochrane database of systematic reviews(11): Cd008633. doi: 10.1002/14651858.CD008633.pub3.
- Reid, S. M., et al. (2013). [Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy](#). The Cochrane database of systematic reviews(5): Cd007752. doi: 10.1002/14651858.CD007752.pub3.

3.2.2 Medline

Het zoeken in Pubmed leverde **374 resultaten** op, waarvan 40 artikels werden weerhouden op basis van relevantie. In totaal werden 14 bijkomende studies geïncludeerd en 26 studies geëxcludeerd (zie bijlage1) op basis van de selectiecriteria:

- Brown, H. K., et al. (2017). [Preconception health interventions delivered in public health and community settings: A systematic review](#). Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique 108(4): e388-e397. doi: 10.17269/cjph.108.6029.
- Hussein, N., et al. (2016). [The effects of preconception interventions on improving reproductive health and pregnancy outcomes in primary care: A systematic review](#). The European journal of general practice 22(1): 42-52. doi: 10.3109/13814788.2015.1099039
- Nwolise, C. H., et al. (2016). [Preconception Care Education for Women With Diabetes: A Systematic Review of Conventional and Digital Health Interventions](#). Journal of medical Internet research 18(11): e291.
- Yang, X., et al. (2016). [Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies](#). Maternal & child nutrition 12(4): 669-679. doi: 10.1111/mcn.12209.
- Wilson, R. D., et al. (2015). [Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies](#). Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC 37(6): 534-552.

- Dean, S. V., et al. (2014). [Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health](#). Reproductive health 11 Suppl 3: S1. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S1
- Dean, S. V., et al. (2014). [Preconception care: nutritional risks and interventions](#). Reproductive health 11 Suppl 3: S3. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S3.
- Lassi, Z. S., et al. (2014). [Preconception care: preventing and treating infections](#). Reproductive health 11 Suppl 3: S4. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S4
- Lassi, Z. S., et al. (2014). [Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health](#). Reproductive health 11 Suppl 3: S5. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S5.
- Shannon, G. D., et al. (2014). [Preconception healthcare and congenital disorders: systematic review of the effectiveness of preconception care programs in the prevention of congenital disorders](#). Maternal and child health journal 18(6): 1354-1379. doi: 10.1007/s10995-013-1370-2.
- Temel, S., et al. (2014). [Evidence-based preconceptional lifestyle interventions](#). Epidemiologic reviews 36: 19-30. doi: 10.1093/epirev/mxt003.
- Vissenberg, R., et al. (2012). [Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review](#). Human reproduction update 18(4): 360-373. doi: 10.1093/humupd/dms007.
- Wahabi, H. A., et al. (2012). [Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis](#). BMC public health 12: 792. doi: 10.1186/1471-2458-12-792.
- Weisman, C. S., et al. (2011). [Improving women's preconceptional health: long-term effects of the Strong Healthy Women behavior change intervention in the central Pennsylvania Women's Health Study](#). Women's health issues : official publication of the Jacobs Institute of Women's Health 21(4): 265-271. doi: 10.1016/j.whi.2011.03.007

4 Bespreking literatuuronderzoek

4.1 Effectiviteit van preconceptionele interventies

Uit onderstaand overzicht met studies naar de effectiviteit van preconceptionele interventies, blijkt dat er vaak een gebrek is aan kwaliteitsvolle studies om sterke uitspraken te kunnen doen over de effectiviteit van de interventies. Slechts voor bepaalde preconceptionele interventies is er sterke evidentie beschikbaar over hun effect op maternale, foetale en neonatale gezondheidsuitkomsten, zoals het preconceptioneel innemen van foliumzuursupplementen en het preconceptioneel managen van chronische ziekte zoals diabetes en epilepsie. Deze bevinden beklemtonen de nood aan meer en kwaliteitsvol onderzoek voor het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele interventies.

Tabel 1: Overzicht van studies naar de effectiviteit van preconceptionele interventies

Referentie	Publicatie-type	Onderzoeksvraag	Conclusie
Brown et al. (2017). Preconception health interventions delivered in public health and community settings: A systematic review. Canadian journal of public health. Revue canadienne de sante publique 108(4): e388-e397.	Systematische review	Het beoordelen van de effecten van preconceptionele gezondheidsinterventies in gemeenschaps- en publieke gezondheidsorganisaties op reproductieve, maternale, en infantiele gezondheidsuitkomsten	Preconceptionele interventies waren vooral educatieve interventies gericht op voeding, immunisatie en leefstijlgedragingen, verleend via een eenmalig contact. De studies rapporteerden een positief effect op gezondheidskennis, gedragsverandering en gezondheidsuitkomsten. De kwaliteit van de studies waren zwak tot matig, wat de nood aan kwaliteitsvolle studies aantoont voor het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele interventies.
Hussein et al. (2016). The effects of preconception interventions on improving reproductive health and pregnancy outcomes in primary care: A systematic review. The European journal of general practice 22(1): 42-52.	Systematische review	Het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele eerstelijnsinterventies op het bevorderen van de reproductieve gezondheid en zwangerschapsuitkomsten	Er is enige evidentie dat zowel multifactoriële als enkelvoudige interventies in de eerste lijn de maternale kennis, de eigen-effectiviteit en locus of control kan verhogen, en het risicogedrag verlagen, los van hoe uitgebreid de interventie was. Er geen evidentie beschikbaar over het effect van de interventies op de zwangerschapsuitkomsten.
Temel et al. (2014). Evidence-based preconceptional lifestyle interventions. Epidemiologic reviews 36: 19-30.	Review	Het geven van een up-to-date overzicht van de effectiviteit van preconceptionele leefstijlinterventies op gedragsverandering en zwangerschapsuitkomsten	Er is een relatief korte lijst van preconceptionele interventies met voldoende evidentie over de effectiviteit ervan op gedragsverandering en zwangerschapsuitkomsten. <ul style="list-style-type: none"> • Alcohol: onvoldoende evidentie • Voeding: preconceptionele interventies zijn effectief op vlak van het aanpassen van voedingsgewoonten en de invloed op het geboortegewicht • Roken: preconceptionele interventies zijn effectief voor het stoppen of minderen met roken. • Foliumzuur: zowel individuele als collectieve interventies zijn effectief op vlak van gedragsverandering en zwangerschapsuitkomsten • De meerwaarde van een programma in vergelijking met een enkele interventie is moeilijk te beoordelen aangezien er geen vergelijkende studies beschikbaar zijn.

<p>Shannon et al. (2014). Preconception healthcare and congenital disorders: systematic review of the effectiveness of preconception care programs in the prevention of congenital disorders. <i>Maternal and child health journal</i> 18(6): 1354-1379.</p>	<p>Systematische review</p>	<p>(1) Het identificeren van componenten van preconceptionele interventies, (2) het beoordelen van de effectiviteit van preconceptionele interventies op het reduceren van congenitale afwijkingen, en (3) het prioriteren van deze interventies</p>	<p>Preconceptionele interventies omvatten risicoscreening, educatie, motivationeel interviewen, optimaliseren van de ziekte en doorverwijzen naar een specialist. De meest effectieve interventies, gebaseerd op sterkte van evidentie, de impact van een interventie, en de ernst van een aandoening, zijn: foliumzuurfortificatie/supplementen, diabetescontrole, rook- en alcoholinterventies, HIV management, trombofiliescreening, preventie van obesitas en management van epilepsie. Hoewel preconceptiezorg aangewezen is bij verschillende aandoeningen, is er slechts voor 9 preconceptionele interventies evidentie beschikbaar (via RCT, systematische review of meta-analyse) over hun effectiviteit op het reduceren van congenitale aandoeningen.</p>
<p>Lassi et al. (2014). Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health. <i>Reproductive health</i> 11 Suppl 3: S5.</p>	<p>Systematische review en meta-analyse</p>	<p>Het nagaan van de mogelijke impact van preconceptiezorg op het voorkomen en managen van chronische aandoeningen en bevorderen van de mentale gezondheid op maternale, neonatale en infantiele gezondheidsuitkomsten.</p>	<p>Diabeteszorg in de preconceptionele periode is een effectief voor het reduceren van congenitale aandoeningen en de perinatale mortaliteit. Het managen van epilepsie en fenyketonurie is essentieel en kan maternale, foetale en neonatale uitkomsten bevorderen wanneer gestart wordt in de preconceptionele periode. Idealiter wordt anti-epileptica aangepast ten laatste 6 maanden voor een geplande zwangerschap. Interventies gericht op vrouwen met een psychiatrische aandoening zijn niet effectief voor het reduceren van een depressie.</p>
<p>Dean et al. (2014). Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. <i>Reproductive health</i> 11 Suppl 3: S1.</p>	<p>Systematische review en meta-analyse</p>	<p>Het nagaan van de mogelijke impact van preconceptiezorg op maternale, neonatale en infantiele gezondheidsuitkomsten bij adolescenten, vrouwen en koppels van reproductieve leeftijd</p>	<p>Vrouwen die preconceptiezorg ontvingen in een (wijk)gezondheidscentrum hadden betere gezondheidsuitkomsten, zoals hogere percentages van vrouwen die een rookstop rapporteerden, foliumzuur innamen, borstvoeding gaven, prenatale zorg ontvingen. Verder was de neonatale sterfte lager.</p>
<p>Weisman et al. (2011). Improving women's preconceptional health: long-term effects of the Strong Healthy Women behavior change intervention in the central Pennsylvania Women's Health Study. <i>Women's health issues : official publication of the Jacobs Institute of Women's Health</i> 21(4): 265-271.</p>	<p>RCT</p>	<p>Het nagaan van de langetermijneffecten van een preconceptionele gedragsinterventie op gezondheidsgerelateerde gedragingen en BMI</p>	<p>Een 12-maanden follow up toonde aan dat er significant meer vrouwen in de interventiegroep multivitaminen innamen met foliumzuur en een lager BMI hadden in vergelijking met de controlegroep.</p>

4.2 Bespreking literatuuronderzoek en conclusies m.b.t. de kernboodschappen

4.2.1 Kernboodschap 1: preconceptionele risico-evaluatie

Oorspronkelijke kernboodschap 1: “Tijdens het preconceptieconsult verricht de huisarts een risico-evaluatie (bevragen van de persoonlijke en familiale voorgeschiedenis, infecties, levensstijl en werkomgeving, medicatie).”

In de oorspronkelijke aanbeveling voor preconceptieadvies werd de volgende checklist voor preconceptionele risico-evaluatie aanbevolen:

1. Persoonlijke voorgeschiedenis

Hebt u of had u ooit last van: astma, diabetes, epilepsie of stuipen, verhoogde bloeddruk, schildklierlijden, hartafwijkingen (congenitaal of verworven), diepe veneuze trombose, nierziekten, kanker, psychiatrische aandoeningen en therapie (bipolaire stoornis, depressie)

2. Risicofactoren

Infectieuze anamnese: is er een gekende soa of risicogedrag (herpes, HPV, chlamydia, gonorrhoe, hiv, hepatitis B) aanwezig? Waren er vroegere bloed- of weefseltransfusies?

Familiale voorgeschiedenis: heeft iemand in uw familie geboortedefecten of genetische afwijkingen?

Leefstijl en werkomgeving: Hoe is uw voedingspatroon (specifiek peilen naar ondergewicht alsook obesitas of boulimie); Drinkt u bier, wijn of sterkedrank? Zo ja, verder bevragen met T-ACE test; Rookt u sigaretten? Gebruikt u drugs? Zijn er werkgerelateerde risico's? Is er blootstelling aan hyperthermie?

Medicamenteuze voorgeschiedenis: Gebruik van chronische medicatie; Gebruik van niet voorgeschreven medicatie

Bespreking en conclusie kernboodschap 1

Op basis van tabel 2 met een overzicht van studies naar de globale inhoud van preconceptionele risico-evaluatie, kunnen we besluiten dat de eerste kernboodschap behouden kan blijven. Het is echter wel aan te raden om de checklist te herzien en uit te breiden op basis van de beschikbare evidentie. Hierna een niet-exhaustieve lijst met aanbevelingen voor uitbreiding:

Persoonlijke voorgeschiedenis:

- Ernstige auto-immuunziekten
- Reumatische aandoeningen (o.a. systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis)
- Inflammatoire darmziekten

Risicofactoren:

- Reproductieve voorgeschiedenis: gynaecologische voorgeschiedenis en aandoeningen (screening baarmoederhalskanker, endometriose...), obstetrische voorgeschiedenis (complicaties tijdens vorige zwangerschappen zoals miskramen, doodgeboorte...) en zwangerschapsplanning
- Infectieuze anamnese: immuniteit en vaccinatiestatus voor bepaalde infecties zoals rubella, reisplannen naar landen met bepaalde infectierisico's (o.a. zikavirus)
- Psychosociale factoren

Tabel 2: Overzicht van studies naar de algemene preconceptionele risico-evaluatie

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
Uotila, J. (2017). Prenatale raadplegingen en gespecialiseerde zorg: overleg, verwijzingen, behandelrichtlijnen. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overleg, verwijzingen en behandelrichtlijnen bij ziekten of aandoeningen bij de moeder	<p>Verwijzing naar gespecialiseerde teams is aanbevolen wanneer de patiënt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Een chronische ziekte heeft die geclassificeerd wordt als ernstige of onduidelijke prognose; • Een voorgeschiedenis heeft van een ernstige complicatie tijdens een eerdere zwangerschap waarvan het karakter onvoldoende werd geëvalueerd tijdens postnataal onderzoek • Belaste familiale voorgeschiedenis <p>Volgende ziekten behoeven een zwangerschapsrisico-evaluatie en preplanning van de zwangerschap:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus, significante hart- en vaatziekten, ernstige hypertensie of nierziekte, trombo-embolische ziekte of een ernstige auto-immuunziekte, erfelijke ziekten.
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>De volgende aspecten moeten worden beoordeeld en besproken wanneer een vrouw plant om zwanger te worden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zwangerschapsplanning (o.a. fertiliteit, zwangerschapskans, impact leeftijd) • Obstetrische voorgeschiedenis • Voedingsgewoonten en BMI • Gebruik van foliumzuur • PAP-test: status • Rookgedrag • Alcoholgebruik • Druggebruik • Immuniteit voor rubella en windpokken • Blootstelling aan straling en gevaarlijke stoffen • Gebruik van voorgeschreven medicatie, niet voorgeschriftplichtige medicatie of kruiden • Reisplannen naar regio's waar het zikavirus voorkomt • Kans op een baby met erfelijke aandoeningen • Chronische gezondheidsproblemen: mentale problemen, epilepsie, diabetes mellitus, schildklierlijden, chronische hypertensie, chronische hartaandoening, nierziekten, astma, voorgeschiedenis van trombo-embolie, reumatische aandoeningen, inflammatoire darmziekten, hemoglobinoopathieën
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptie-richtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<p>Anamnese:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Algemene medische items: medische (diabetes mellitus, epilepsie, hypertensie, schildklierlijden, astma, trombose, depressie/angststoornissen, aangeboren hartafwijkingen en PKU) en obstetrische voorgeschiedenis (o.a. zwangerschapscomplicaties) • Erfelijke factoren en aandoeningen (o.a. hemoglobinoopathieën, cystische fibrosis) • Medicatiegebruik • Omgevingsfactoren (arbeidsomstandigheden, risico op infectie, psychosociale factoren) en leefstijlfactoren (roken, alcohol, drugs en gewicht)

			<p>Voer een lichamelijk onderzoek uit (lengte en gewicht om BMI te bepalen, bloeddruk meten als uitgangswaarde).</p> <p>Aanvullend onderzoek: laboratoriumonderzoek bij vrouwen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nuchter glucose: bij aanwijzingen voor diabetes, BMI van 30 kg/m² of meer, Hindoestaanse afkomst, zwangerschapsdiabetes in voorgeschiedenis • Onderzoek naar aanwezigheid van chlamydia, gonorrhoe, hepatitis B en/of hiv: bij klachten die kunnen wijzen op een soa of seksueel risicogedrag • Antistoffen rubella: bij twijfel aan vaccinatie tegen rubella • Antistoffen varicella: bij twijfel aan doorgemaakte varicella • Serologie parvo B19 (vijfde ziekte): bij werknemers werkzaam in de gezondheidszorg of beroepsmatig contact met kleine kinderen • Serumbepaling van foliumzuur: bij gebruik van anti-epileptica • Antilichamen tegen TSH-receptor: bij de ziekte van Graves • Dragerschapstest op hemoglobinopathie bij: afkomst uit gebieden met een hoge dragerschapfrequentie, bekend met een microcytaire hypochroom bloedbeeld of persisterende anemie na ijzersuppletie, familiegeschiedenis van een hemoglobinopathie, een eerder kind in de familie dat met de hielprik is gediagnosticeerd als ziek of drager van een hemoglobinopathie.
Wilson et al. (2011). Genetic considerations for a woman's pre-conception evaluation. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 33(1), 57-64.	Richtlijn	Een overzicht geven van genetische informatie die gebruikt kan worden in een preconceptieconsult	<p>Genetische voorgeschiedenis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Familiale voorgeschiedenis: maak een stamboom tot de 3^{de} graad met beoordeling van genetische aandoeningen (o.a. fragiel X syndroom, congenitale hartaandoening, sikkelcelanemie...), multifactoriële congenitale afwijkingen (o.a. spina bifida, anencefalie, gespleten lip...), familiale aandoeningen met een belangrijk genetisch component (o.a. diabetes mellitus, hypertensie, epilepsie...) • Etnische achtergrond: bepaal het risico voor specifieke aandoeningen geassocieerd met etniciteit, zoals sikkelcelanemie, thalassemie... • Leeftijd: ga risico's na geassocieerd met de leeftijd (bv. jonger dan 15 of ouder dan 35 jaar kan verhoogde biologische risico's meebrengen) <p>Medische voorgeschiedenis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chronische aandoeningen: ga de aanwezigheid van chronische aandoeningen na die een invloed kunnen hebben op de vruchtbaarheid, zoals het gebruik van medicatie als behandeling van een chronische ziekte en de mogelijke invloed op een zwangerschap. De volgende chronische aandoeningen moeten worden nagegaan: diabetes mellitus, anemie, schildklierlijden, gynaecologische aandoeningen, hyperphenylalaninemie, astma, soa, hartaandoeningen, hypertensie, diepe veneuze trombose, nierziekten, systemische lupus erythematosus, epilepsie, hemoglobinopathieën, kanker, tbc, reumatoïde artritis, en mentale/psychiatrische aandoeningen. • Infectieuze aandoeningen: ga na of vrouwen immuun zijn voor rubella en varicella en vaccineer indien niet immuun; ga het risico op hepatitis B na, routinematig testen op hepa-

			<p>titis B wordt niet aangeraden, routinematig testen op toxoplasmose wordt niet aangeraden, evalueer het risico op soa's (o.a. chlamydia, hiv, gonorrhoe, syfilis)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reproductieve voorgeschiedenis: obstetrische voorgeschiedenis (o.a. miskramen, complicaties...), menstruatieproblemen (o.a. amenorrhoe), gynaecologische aandoeningen (o.a. endometriose) • Levensstijl: voeding, fysieke activiteit, voorgeschreven en vrij verkrijgbare medicatie, ander druggebruik, omgevingsinvloeden.
--	--	--	--

4.2.2 Kernboodschap 2: specifieke preconceptionele risico's

Oorspronkelijke kernboodschap 2: “Bij specifieke risico's zal de huisarts dit met zijn patiënte bespreken, advies geven, een bestaande therapie eventueel aanpassen, en indien nodig de patiënte doorsturen voor specialistisch advies.”

Algemene bespreking en conclusie kernboodschap 2

Op basis van onderstaande tabellen met een overzicht van de preconceptionele risico's en aanbevolen onderzoeken, acties en behandelingen, kunnen we besluiten dat de eerste kernboodschap behouden kan blijven. In het originele preconceptieadvies worden aanbevelingen geformuleerd voor het managen van bepaalde preconceptionele risico's, zoals astma, diabetes, epilepsie, hypertensie, schildklierlijden, aangeboren afwijkingen, alcohol en roken, overgewicht, preventie van neurale buisdefecten, rubella en toxoplasmose. Gezien dit slechts enkele preconceptionele risicofactoren zijn, is het aan te raden om de bespreking uit te breiden naar alle risicofactoren opgelijst in bovenstaande checklist voor preconceptionele risico-evaluatie. Daarnaast is het aanbevolen om de inhoud per preconceptioneel risico te herzien, up te daten en uit te breiden. Hierna wordt er voor elke preconceptionele risicofactor een overzicht gegeven van de beschikbare evidentie voor het managen van deze aandoening of risicofactor.

Aanvullingen specifieke risico's

Astma

Op basis van de evidentie in tabel 3 kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen voor het managen van astma in de preconceptionele periode behouden kunnen worden.

Tabel 3: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van astma

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Voor vrouwen met milde astma: zorg ervoor dat de astma goed gecontroleerd is • Voor vrouwen met matige of ernstige astma en vrouwen bij wie de astma onvoldoende onder controle is: verwijs door naar een longarts voor adequate controle en monitoring

			<ul style="list-style-type: none"> Bespreek het belang van het verder innemen van de voorgeschreven astmamedicatie, zowel vóór als tijdens de volledige zwangerschap, om de astma verder onder controle te houden <ul style="list-style-type: none"> De behandeling van gecontroleerde astma vraagt weinig aanpassingen tijdens de zwangerschap. De risico's van ongecontroleerde astma zijn veel groter dan de risico's van astmamedicatie tijdens de zwangerschap Steroïden (tabletten) mogen zoals gebruikelijk worden ingenomen in de preconceptionele periode en tijdens de zwangerschap en worden nooit weerhouden omwille van een zwangerschap
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderverwens	<ul style="list-style-type: none"> Het is niet nodig om medicatie preconceptioneel af te bouwen. Er zijn aanwijzingen dat onderbehandeling leidt tot een grotere kans op een kind met een lager geboortegewicht Streef naar het voorkomen van exacerbaties De voorkeursmedicamenten van kortwerkende bèta-sympathicomimetica zijn salbutamol en terbutaline en van de inhalatiecorticosteroïden beclometason en budesonide

Diabetes Mellitus

Tabel 4 is een overzicht van studies naar het preconceptioneel managen van diabetes mellitus. Verschillende studies raden aan om vrouwen met diabetes mellitus in de preconceptionele periode door te verwijzen naar een diabeteskliniek of -team en (1) hen te informeren over onder andere het effect van diabetes mellitus op de zwangerschap en omgekeerd, het belang van een goede diabetescontrole, en het plannen van een zwangerschap; (2) om de glycemie en de HbA1c frequent te monitoren; (3) de medicatie aan te passen en eventueel te vervangen indien er een risico op teratogeniteit is (o.a. orale antidiabetica vervangen door insuline, zie ook tabel 16); (4) de BMI op te volgen en te streven naar een normaal BMI vóór de zwangerschap; (5) een verhoogde dosis foliumzuur voor te schrijven (5 mg/dag, startend 3 maanden vóór de conceptie tot en met de 12^e zwangerschapsweek); en (6) aanvullende onderzoeken uit te voeren (nier- en oogonderzoek). Op basis van deze aanbevelingen, kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen voor het managen van diabetes mellitus in de preconceptionele periode uitgebreid dienen te worden.

Tabel 4: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van diabetes mellitus

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>Verwijs alle vrouwen met diabetes mellitus en een zwangerschapswens door naar een diabeteskliniek of een diabetes-team</p> <p>Informatie en educatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bespreek het effect van diabetes op een zwangerschap, en het effect van een zwangerschap op diabetes Bespreek het belang van een optimale glucosecontrole om het risico op miskraam, congenitale afwijkingen, doodgeboorte en neonatale sterfte te verkleinen <p>Monitoring glycemie en HbA1c:</p>

			<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c moeten maandelijks gemeten worden. Vrouwen die zwanger willen worden moeten streven naar een HbA1c waarde lager dan 48 mmol/l (<6.5%). Bij een waarde hogere dan 86 mmol/mol wordt een zwangerschap afgeraden • Er wordt gestreefd naar plasmagluucose van of 5–7 mmol/liter bij ontwaken en 4–7 mmol/liter vóór maaltijden en op andere momenten van de dag; • Effectieve anticonceptie wordt aangeraden totdat de geïndividualiseerde doelen worden bereikt <p>Voeding(supplementen) en gewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met een BMI hoger dan 27 kg/m² worden geadviseerd om gewicht te verliezen; • Foliumzuurinname: 5 mg/dag tot en met 12^{de} zwangerschapswEEK <p>Aanvullend onderzoek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oogonderzoek bij eerste preconceptionele afspraak (tenzij al gebeurd in laatste 6 maanden) • Nieronderzoek (o.a. bepalen van serum creatinine en albuminurie)
Tieu et al. (2017). Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review	Het beoordelen van het effect van interconceptionele zorg op maternale en infantie gezondheidsuitkomsten bij vrouwen met een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes	Geen enkele studie voldeed aan de inclusievoorwaarden. De rol van interconceptiezorg bij een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes blijft onbekend door een gebrek aan evidentie.
Tieu et al. (2017). Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews (8)	Systematische review	Het beoordelen van het effect van preconceptionezorg op maternale en infantie gezondheidsuitkomsten bij vrouwen met diabetes	Slechts 3 studies werden geïnccludeerd, met een beperkte rapportage van vooropgestelde primaire en secundaire gezondheidsuitkomsten. Er is onvoldoende evidentie om uitspraken te doen over het effect van preconceptionezorg op de maternale en infantie gezondheidsuitkomsten bij vrouwen met diabetes.
Saarikoski, S. (2017). Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodenum Medical Publication.	Richtlijn	Het geven van een overzicht van de verschillende systeemziekten en behandelingen tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none"> • Streven naar een goede periconceptionele glucosebalans
Ministry of Public Health/Qatar (2017). Diabetes mellitus in pregnancy. Ministry of Public Health/Qatar	Richtlijn	Het definiëren van een gepaste diagnose en management van diabetes mellitus in de zwangerschap	<p>Gezondheidseducatie en counseling:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risico's van diabetes tijdens de zwangerschap • Plannen van zwangerschap • Advies over glycemiecontrole <p>Glycemiecontrole</p> <ul style="list-style-type: none"> • Streven naar HbA1c < 6.5%; wanneer HbA1c ≥10% wordt een zwangerschap afgeraden

			<p>Medicatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het is aangetoond dat Metformine veilig en effectief is tijdens de zwangerschap. De veiligheid van alle andere orale glucoseverlagende medicatie is onbekend en moet daarom onderbroken worden vóór de zwangerschap • Snelwerkende insuline-analogen (aspart en lispro), intermediair werkende insuline (NPH) en basale insuline kunnen gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Een insulinepomp kan aangewezen zijn voor vrouwen die hun glycemie niet onder controle krijgen • Insuline glulisine wordt afgeraden tijdens de zwangerschap, alsook de opstart van insuline glargine tijdens de zwangerschap • ACE inhibitoren en ARB's mogen niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap en moeten onderbroken worden in de preconceptionele periode • Statines moeten onderbroken worden vóór de zwangerschap, of ten laatste wanneer de zwangerschap is vastgesteld <p>Voeding(supplementen) en gewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Streven naar een normaal BMI vóór de zwangerschap • Foliumzuurinnname van 5 mg/dag, van 3 maanden vóór de conceptie tot en met de 12^{de} zwangerschapsweek. <p>Screenen en managen van complicaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nefropathie: albumine-creatinine ratio, serum creatinine en eGFR • Retinopathie: oogonderzoek is aangewezen als dit niet tijdens de laatste 6 maanden werd uitgevoerd.
National Institute for Health and Care Excellence (2016). Diabetes in pregnancy (QS 109). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het managen van diabetes en gerelateerde complicaties bij vrouwen die een zwangerschap plannen of zwanger zijn.	<ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met diabetes die zwanger willen worden, moeten minimum 3 maand vóór de conceptie 5 mg foliumzuur/dag innemen
Diabetes UK (2016). Preconception care for women with diabetes. Diabetes UK.	Richtlijn	Aanbevelingen geven over preconceptionezorg bij vrouwen met diabetes mellitus	<p>Informatie over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het belang van een zwanger plannen • Invloed van zwangerschap en arbeid op diabetes • Verhoogde kans op complicaties tijdens de zwangerschap • Leefstijladvies, o.a. over foliumzuurinnname • Belang (zelf)monitoring <p>Medicatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metformine mag gebruikt worden met, of in de plaats van, insuline vóór en tijdens de zwangerschap. Alle andere glucoseverlagende medicatie moeten gestopt worden vóór de zwangerschap en vervangen worden door insuline; • ACE inhibitoren, statines, diuretica, of bètablokkers moeten vermeden worden vóór de zwangerschap, of ten laatste wanneer de zwangerschap is bevestigd; <p>Glycemiecontrole:</p>

			<ul style="list-style-type: none"> • Streven naar een HbA1c < 48 mmol/mol, vrouwen met een waarde boven 86 mmol/mol worden geadviseerd om een zwangerschap te vermijden; • Streven naar bloedglucosewaarden van of 5–7 mmol/liter bij ontwaken en 4–7 mmol/liter voor maaltijden en op andere momenten van de dag; <p>Opvolging diabetesgerelateerde complicaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Netvliesonderzoek • Nieronderzoek (microalbuminurie)
Nwolise et al. (2016). Preconception Care Education for Women With Diabetes: A Systematic Review of Conventional and Digital Health Interventions. Journal of medical Internet research 18(11): e291.	Systematische review	(1) Het identificeren, samenvatten en kritisch beoordelen van huidige methodieken voor preconceptionele educatie; (2) nagaan wat de relatie is tussen preconceptionele educatieve interventies en patiënt- en gedragsuitkomsten; (3) het benadrukken van beperkingen van huidige interventies en formuleren van aanbevelingen	Preconceptiezorg via zorgverleners en eHealth heeft een positief effect op zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen met diabetes mellitus (verbeterde Hb1Ac, minder vroeggeboorte en negatieve foetale uitkomsten, stijging in kennis en attitude en daling in gepercipieerde barrières). Echter, het gebruik van preconceptiezorg door vrouwen met diabetes is laag, en eHealth applicaties staat nog in de kinderschoenen. Meer onderzoek is nodig naar het effect van eHealth preconceptiezorg op het verbeteren van obstetrische uitkomsten bij vrouwen met diabetes mellitus.
National Institute for Health and Care Excellence (2015). Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE	Richtlijn	Het geven van aanbevelingen m.b.t. zwangerschapsbegeleiding bij vrouwen met diabetes type 1	<p>Informatie en educatie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Belang plannen zwangerschap en onder controle houden van glycemie • Informatie over uitkomst en risico's voor moeder en baby <p>Monitoring glycemie en HbA1c:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Streven naar plasmaglucose van 5–7 mmol/liter bij ontwaken en 4–7 mmol/liter voor maaltijden en op andere momenten van de dag • Streven naar HbA1c niveau onder 48 mmol/mol (6.5%) • Zwangerschap afraden wanneer HbA1c niveau hoger is dan 86 mmol/mol <p>Voeding(supplementen) en gewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met een BMI hoger dan 27 kg/m²: gewichtsverlies adviseren • Foliumzuurinname: 5 mg/dag tot 12^{de} zwangerschapsweek <p>Medicatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metformine kan gebruikt worden als aanvulling of vervanging van insuline. Alle andere orale glucoseverlagende medicatie moet vermeden worden • Isophane insuline is de eerste keuze voor langwerkende insuline tijdens de zwangerschap. • ACE inhibitoren, ARB's en statines moeten vermeden worden <p>Aanvullend onderzoek:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oogonderzoek bij eerste preconceptionele afspraak (tenzij al gebeurd in laatste 6 maanden)

			<ul style="list-style-type: none"> Nieronderzoek (o.a. bepalen van serum creatinine en albuminurie) Ga het Thyreoïdstimulerend hormoon (TSH), vrije thyroxine, en thyroïd peroxidase antistoffen na
Wahabi et al. (2012). Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC public health 12: 792.	Systematische review en meta-analyse	Het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van preconceptiezorg in het verlagen van het aantal congenitale aandoeningen en de perinatale mortaliteit bij vrouwen met pregestationele diabetes mellitus	Preconceptiezorg voor vrouwen met pregestationele diabetes mellitus type 1 en 2 is effectief in het verlagen van het aantal congenitale aandoeningen, de perinatale mortaliteit en de maternale HbA1c in het eerste trimester. Preconceptiezorg zou maternale hypoglycemie kunnen veroorzaken in het eerste trimester van de zwangerschap.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptie-richtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> Informeert vrouwen met diabetes over de wenselijkheid van goede glykemische instelling rondom de conceptie, omdat aangetoond is dat dit aangeboren afwijkingen kan voorkomen Verwijst vrouwen met zowel diabetes type 1 als 2 met actuele kinderwens naar de internist en de gynaecoloog Orale bloedglucoseverlagende middelen worden bij voorkeur preconceptieel omgezet in insuline Zowel de verloskundige begeleiding als de medicamenteuze begeleiding van diabetes vindt plaats in de tweede lijn

Epilepsie

Op basis van onderstaande evidentie in tabel 5 kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen voor het managen van epilepsie in de preconceptionele periode uitgebreid en aangepast dienen te worden. Onderstaande studies raden aan om te streven naar een aanvalsvrije periode vóór de zwangerschap. Verder wordt aangeraden om vrouwen met epilepsie door te verwijzen naar een neuroloog voor het eventueel aanpassen van de behandeling. Bepaalde medicatie hebben een risico op teratogeniteit en moeten daarom worden vermeden in de periode rond het ontstaan van de zwangerschap, zoals valproïnezuur, carbamazepine en fenytoïne (zie ook tabel 16). Daarnaast wordt er een verhoogde dosis foliumzuur (5 mg/dag) aangeraden bij vrouwen die anti-epileptica nemen, startend vóór de conceptie tot en met de 12^{de} zwangerschapsweek.

Tabel 5: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van epilepsie

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2018). Epilepsies: diagnosis and management (CG137). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. de diagnose en management van epilepsie	<ul style="list-style-type: none"> Streef naar het aanvalsvrij zijn vóór en tijdens de zwangerschap Valproaat mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap Vrouwen die anti-epileptische medicatie innemen, moeten dagelijks 5 mg foliumzuur innemen vóór een zwangerschap

National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptionezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Stel vrouwen gerust dat ze een normale zwangerschap en baby kunnen hebben, zelfs bij anti-epileptica • Verwijs alle vrouwen met epilepsie door naar een specialist vóór de conceptie. Adviseer de vrouw om (1) effectieve anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en (2) de medicatie te blijven nemen tenzij anders afgesproken wordt met de specialist • Vrouwen die anti-epileptica nemen, hebben een verhoogd risico op een baby met een neuraal buisdefect. Daarom wordt aangeraden om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen tot en met de 12^e zwangerschapsweek
Saarikoski, S. (2017) Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Overzicht en behandeling van systeemziekten tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none"> • Goede preconceptionele controle van anti-epileptische medicatie • Geen valproïnezuur • Adequate inname van foliumzuur
Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap?	<ul style="list-style-type: none"> • Vermijden van bepaalde medicatie: valproïnezuur / carbamazepine / fenytoïne / topiramaat
Haute autorité de santé (2015). Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie. French National Authority for Health	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. valproïnezuur vóór en tijdens de zwangerschap als behandeling van een bipolaire stoornis of epilepsie	<p>Valproïnezuur is teratogeen en moet worden vermeden vóór en tijdens de zwangerschap:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niet brusiek stoppen met valproïnezuur en pas een nieuwe behandeling opstarten na een consult met de specialist (neuroloog) • Indien valproïnezuur niet kan worden gestopt (gebrek aan alternatief): informeren over de risico's op een zwangerschap
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptionezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptionrichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindwens	<ul style="list-style-type: none"> • Het gebruik van anti-epileptica bij de vrouw is geassocieerd met congenitale aandoeningen • Verwijs bij een kindwens door naar de neuroloog. Mogelijkheden voor de neuroloog zijn het afbouwen van de medicatie als iemand twee jaar aanvalsvrij is geweest of de epilepsiemedicatie zo mogelijk terugbrengen naar monotherapie in een zo laag mogelijke dosering met een stabiele bloedspiegel • Bepaal het foliumzuurgehalte in het serum bij het gebruik van anti-epileptica. Als er een foliumzuurdeficiëntie bestaat, schrijf dan preconceptioneel een hogere dosis foliumzuur (5 mg/dag) voor

Hypertensie

Op basis van onderstaande evidentie in tabel 6 kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen voor het managen van hypertensie in de preconceptionele periode behouden kunnen worden.

Tabel 6: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van hypertensie

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Verwijs alle vrouwen met een kinderwens en hypertensie door naar een specialist vóór de conceptie. Adviseer de vrouw om effectieve anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en om de medicatie te blijven innemen tenzij anders besproken wordt met de cardioloog. Adviseer de vrouw over het verhoogd risico op pre-eclampsie tijdens de zwangerschap en het belang van goede zwangerschapsopvolging.
Saarikoski, S. (2017) Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Overzicht en behandeling van systeemziekten tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none"> • ACE-inhibitoren en sartanen vervangen door andere medicatie
National Institute for Health and Care Excellence (2011). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (CG 107). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. de diagnose en management van hypertensie tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none"> • Stop met ACE-inhibitoren, ARB's en chloorthiazide, en bied een andere antihypertensieve therapie aan
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> • Bij een eerste bloeddrukmeting waarbij een verhoogde bloeddruk wordt gemeten, zal een herhaalde meting nodig zijn • Bij het instellen van medicatie, houd rekening met mogelijke teratogeniteit. Methyl dopa en bètablokkers (labetolol, metoprolol of propranolol) zijn de middelen van keuze. Calciumantagonisten (nifedipine of verapamil) zijn onvolgende onderzocht in het eerste trimester, ACE-remmers en ATII-antagonisten zijn teratogeen. Vermijd deze middelen preconceptioneel. Diuretica kunnen de placentaire doorbloeding verminderen en worden liever niet voorgeschreven bij hypertensie.

Schildklierlijden

Tabel 7 is een overzicht van studies naar het preconceptioneel management van schildklierlijden. Verschillende studies raden aan om bij vrouwen met schildklierlijden in de preconceptionele periode (1) de schildklierhormoonwaarden te controleren en een zwangerschap uit te stellen totdat schildklierwaarden genormaliseerd zijn; en (2) de medicatiedosis en -keuze aan te passen indien nodig. Op basis van deze studies kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen verder uitgebreid dienen te worden.

Tabel 7: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van schildklierlijden

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ -doel	Conclusie
------------	----------------	---------------------------	-----------

National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptionzorg	<p>Hyperthyroïdie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Controleer de thyroid function tests (TFTs), thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), en thyroid peroxidase antistoffen vóór de conceptie • Adviseer een vrouw met hyperthyroïdie om anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden <p>Hypothyroïdie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Controleer de thyroid function tests (TFTs) vóór de conceptie • Als de TFTs niet binnen de normale waarden ligt, adviseer over het uitstellen van een zwangerschap totdat de schildklierwaarden gestabiliseerd zijn met levothyroxine (LT4)
Schalin-Jääntti, C. (2017) Hypothyreoïdie. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Een overzicht geven van oorzaken, symptomen, diagnose en behandeling van hypothyreoïdie	<p>Hypothyreoïdie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bij plannen zwangerschap: streven naar TSH-concentratie in serum < 2,5 mE/l bij thyroxinesubstitutie
Spencer et al. (2015). Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review	Het beoordelen van het effect van verschillende screenings- en behandelingsmethoden vóór en tijdens de zwangerschap op maternale en infantiele uitkomsten bij schildklierlijden	Geen enkele van de geïnccludeerde studies werd uitgevoerd in de preconceptionele periode. Het effect van preconceptionele screenings- en behandelingsmethoden bij schildklierlijden blijft dus onbekend door een gebrek aan evidentie.
Reid et al. (2013). Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review	Het identificeren van interventies bij klinische en subklinische hypothyroïdie vóór en tijdens de zwangerschap en het beoordelen van het effect van deze interventies op belangrijke maternale, foetale, neonatale en infantiele uitkomsten	Slechts 2 van de 4 studies includeerden niet-zwangere vrouwen met een kinderwens. Geen van beide studies ging gezondheidsuitkomsten bij moeder en kind na. Door gebrek aan evidentie kunnen geen uitspraken gedaan worden over het effect van preconceptionele interventies bij klinische en subklinische hypothyroïdie.
Earl et al. (2013). Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(11)	Systematische review	Het identificeren van interventies voor het managen van hyperthyroïdie vóór en tijdens de zwangerschap en het nagaan wat de impact is van deze interventies zijn op belang-	Geen enkele studie voldeed aan de vooropgestelde inclusievoorwaarden. Het effect van interventies voor het managen van hyperthyroïdie op gezondheidsuitkomsten blijft onbekend door een gebrek aan evidentie.

		rijke maternale, foetale en neonatale en kindgerelateerde uitkomsten	
Vissenberg et al. (2012). Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review. Human reproduction update 18(4): 360-373.	Systematische review	Het geven van een overzicht van behandelingen vóór en in de vroege zwangerschap en hun effect op zwangerschapscomplicaties bij vrouwen met een schildklier-aandoening	Bij hyperthyroïdie zijn methimazole en propylthiouracil effectief voor het vermijden van zwangerschapscomplicaties. Bij klinische hypothyroïdie is een behandeling met levothyroxine aanbevolen. Bij subklinische hypothyroïdie en auto-immuunstoornissen van de schildklier is er onvoldoende evidentie om levothyroxine aan te bevelen. Er is een gebrek aan evidentie om universele screening aan te raden.
De Groot et al. (2012). Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 97(8), 2543-2565.	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. management van schildklierstoornissen tijdens de zwangerschap en postpartum	Bij reeds gediagnosticeerde hypothyroïdie wordt aanbevolen om de T4 dosis aan te passen vóór de zwangerschap zodat het TSH niveau niet hoger is dan 2.5 mIU/liter (USPSTF aanbevelingsniveau: C, evidentieniveau: matig)
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Hypothyreoïdie: <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met hypothyreoïdie hebben tijdens de zwangerschap meer thyroxine nodig. Adviseer vrouwen direct na een positieve zwangerschapstest contact op te nemen met de huisarts om de dosis in eerste instantie met 30% te verhogen Hyperthyreoïdie: <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen die voor hyperthyreoïdie behandeld worden met de combinatie van een thyrostaticum en thyroxine worden voor de conceptie verwezen naar de internist voor behandeling met de titratiemethode • Na behandeling met radioactief jodium wordt zwangerschap de eerstvolgende 6 maanden afgeraden.

Hartafwijkingen

In het origineel preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptioneel managen van hartafwijkingen, vandaar de aanbeveling om het preconceptieadvies uit te breiden. Op basis van de studies in tabel 8 kunnen we aanbevelen om vrouwen met een hartafwijking vóór de conceptie door te verwijzen naar een cardioloog. De gezondheidstoestand moet in de preconceptionele periode worden opgevolgd door middel van een hart-, inspannings- en bloedonderzoek om een inschatting te maken van mogelijke complicaties tijdens de zwangerschap. Verder wordt een genetisch onderzoek aangeraden wanneer er een kans bestaat dat de hartafwijking erfelijk is. Daarnaast moet de medicatie worden aangepast indien deze teratogeen zijn.

Tabel 8: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van hartafwijkingen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Verwijs alle vrouwen met een kinderwens en een hartaandoening door naar een cardioloog voor een accurate diagnose en functionele beoordeling zodat het maternale en foetale risico kan worden beoordeeld. Adviseer de vrouw om effectieve anticonceptie te nemen tot een volledig onderzoek is gebeurd door de cardioloog, en om de medicatie te blijven nemen tenzij anders besproken wordt met de cardioloog.
American Heart Association (2017). Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Heart Association	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. management van zwangerschap bij patiënten met complexe congenitale hartziekten	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnese en fysiek onderzoek • ECG, echocardiogram, bloedonderzoek • Inspanningsonderzoek • Medische of chirurgische behandeling, indien nodig • Genetische doorverwijzing bij patiënten met een erfelijke hartziekte • Bespreken onderbreking teratogene medicatie
HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia (2016). Heart Disease in Pregnancy (2nd edition). Ministry of Health Malaysia	Richtlijn	Aanbevelingen geven over de begeleiding van patiënten met een hartziekte vóór en tijdens de zwangerschap.	<p>Opvolging gezondheidstoestand:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hartonderzoek en gepaste behandeling vóór de zwangerschap <p>Medicatie aanpassen indien deze teratogeen zijn</p> <p>Genetisch onderzoek en counseling</p> <p>Leefstijl- en voedingsadvies:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rook- en alcoholstop • Tandcontrole • Foliumzuurinname: start 3 – 6 maanden vóór de zwangerschap • Rubellavaccinatie minstens 3 maanden vóór de zwangerschap
National Institute for Health and Care Excellence (2016). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification (CG 181). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. het identificeren en zorgen voor volwassenen met een risico op een cardiovasculaire ziekte	Statines zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Vrouwen die statines innemen worden geadviseerd om 3 maand vóór de conceptie te stoppen met het innemen van deze medicatie.
Airaksinen, J. (2013). Hartklepvervangingsfollow-up. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van de opvolging van patiënten met een hartklepvervangings	<ul style="list-style-type: none"> • Een cardioloog moet de risico's evalueren van een zwangerschap op de moeder en foetus vóór de conceptie.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STAN-	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen	<ul style="list-style-type: none"> • Verwijs preconceptioneel door naar de cardioloog om een inschatting te maken of de hartaandoening belangrijke complicaties kan geven bij zwangerschap • Let bij medicatiegebruik op teratogeniciteit

DAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.		voor advisering van paren met een kinderwens	• Sommige aangeboren hartafwijkingen van ouders kunnen een verhoogd risico op een hartafwijking bij het kind geven
---	--	--	--

Diepe veneuze trombose

In het origineel preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptieel managen van diepe veneuze trombose, vandaar de aanbeveling om het preconceptieadvies uit te breiden. De belangrijkste aanbevelingen op basis van de studies uit tabel 9 zijn het onderbreken van teratogene medicatie zoals warfarine en/of het (profylaxis) toedienen van laagmoleculaire heparinen.

Tabel 9: Overzicht van studies naar preconceptieel management van diepe veneuze trombose

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ -doel	Conclusie
Lassila, R. (2018). Preventie van veneuze trombo-embolie. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. de preventie van een veneuze trombo-embolie	Preventie voor veneuze trombo-embolie tijdens de zwangerschap bij vrouwen met een verhoogd risico op veneuze trombo-embolie: <ul style="list-style-type: none"> • Bespreken en plannen van een zwangerschap met een specialist (cardioloog, neuroloog, hematoloog) bij een patiënt die een langdurige behandeling met anticoagulantia ondergaat • Laagmoleculaire heparinen worden meestal gebruikt in (bijna) therapeutische doses
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Vrouwen met een voorgeschiedenis van een veneuze trombo-embolie: <ul style="list-style-type: none"> • Zoek advies van een arts met expertise in trombose tijdens de zwangerschap bij vrouwen met een voorgeschiedenis van een diepe veneuze trombose of longembolie, en voor vrouwen met abnormale resultaten van een trombofilie onderzoek • Verwijs alle vrouwen die een zwangerschap plannen en warfarine innemen door naar een specialist. De warfarine zal gestopt moeten worden of vervangen worden door heparine, afhankelijk van het risico op veneuze trombo-embolie
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> • Bij vrouwen die ooit een diepe veneuze trombose hebben doorgemaakt en bij wie nog geen stollingsonderzoek heeft plaatsgevonden, moet dit alsnog worden uitgevoerd om een inschatting te kunnen maken van het herhalingsrisico. Verwijs hiervoor preconceptieel door naar de internist. • Vrouwen die bekend zijn met ten minste twee episodes van een trombose (of embolie) en vrouwen met een stollingsstoornis gevonden na een eerste trombose komen in aanmerking voor profylaxe met laagmoleculaire heparinen tijdens de zwangerschap en het kraambed

Nierziekten

In het origineel preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptieel managen van nierziekten, vandaar de aanbeveling om het preconceptieadvies uit te

breiden. Er werd slechts 1 studie geïncludeerd met aanbevelingen met betrekking tot het preconceptioneel opvolgen van vrouwen met een nierziekte (zie tabel 10). In deze richtlijn wordt een preconceptionele doorverwijzing naar een specialist aangeraden.

Tabel 10: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van nierziekten

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Verwijs alle vrouwen met een kinderwens en een nierziekte door naar een specialist voor onderzoek. Adviseer de vrouw om effectieve anticonceptie te nemen tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en om de medicatie te blijven innemen tenzij anders besproken wordt met de specialist.

Psychiatrische aandoeningen

Er werden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptioneel managen van psychiatrische aandoeningen. In tabel 11 wordt een overzicht gegeven van aanbevelingen voor het preconceptioneel opvolgen van vrouwen met bepaalde mentale aandoeningen zoals een depressie, angststoornis en bipolaire stoornis. De belangrijkste aanbevelingen zijn: het informeren over- en inschatten van de invloed van een zwangerschap op de mentale aandoeningen, het doorverwijzen naar een psychiater indien nodig, en het gradueel afbouwen van teratogene medicatie zoals valproïnezuur. Op basis hiervan kunnen we besluiten dat het originele preconceptieadvies uitgebreid dient te worden.

Tabel 11: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van psychiatrische aandoeningen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
British Association for Psychopharmacology (2017). British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum. British Association for Psychopharmacology	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het gebruik van psychotrope medicatie vóór, tijdens en na de zwangerschap	<p>Management van depressie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geen van de beschikbare antidepressiva is volledig gecontra-indiceerd in de zwangerschap. SRRI's zijn eerste keuze farmaceutische behandeling voor depressie. <p>Management van angststoornissen en insomnia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SRRI's zijn eerste keuze farmaceutische behandeling voor algemene angststoornissen, paniekstoornissen, sociale angststoornissen, PTSD en OCD <p>Management van bipolaire stoornis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valproaat is gecontra-indiceerd. Mocht een vrouw reeds valproaat innemen, wordt aangeraden om dit gradueel te stoppen over een periode van minstens 4 weken (terwijl de vrouw effectieve anticonceptie inneemt) • Initieer geen carbamazepine in de preconceptionele periode aan gezien de teratogeniciteit en onzekere effectiviteit bij bipolaire stoornissen. Wanneer een vrouw reeds carbamazepine inneemt, moet een stop worden overwogen • Een hoge dosis foliumzuur (5 mg/dag) wordt aangeraden in de 3 maanden vóór en na de conceptie bij patiënten die lamotrigine, valproaat en carbamazepine innemen

<p>National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries</p>	<p>Richtlijn</p>	<p>Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bespreek met de vrouw de invloed van een zwangerschap en geboorte op mentale problemen; de invloed van mentale problemen en/of de behandeling op de baby (voor en na de geboorte); de risico's van het niet behandelen van de aandoening en belang van het onder controle houden van de symptomen vóór de conceptie • Adviseer om een vrouw met een huidige of vroegere ernstige mentale aandoening door te verwijzing naar de tweedelijnszorg voor een preconceptieconsultatie. Adviseer de vrouw om effectieve contraceptie te nemen tot na het consult met de psychiater en niet te stoppen met het innemen van medicatie, tenzij anders aangeraden wordt door de psychiater • Bij vrouwen die geen doorverwijzing nodig hebben: bespreek en bepaal of het medicatiegebruik verdergezet mag worden, vervangen moet worden door een therapie met minder risico op negatieve effecten, of gestopt moet worden (vermijd abrupt stoppen). Wanneer psychotrope medicatie wordt voorgeschreven, moeten de laatste gegevens geraadpleegd worden over de risico's op de foetus en baby.
<p>Depoortere et al. (2015). Richtlijn voor preventie van herval na ontslag bij patiënten met een unipolaire depressieve stemmingsstoornis met aandacht voor de levensdomeinen lichamelijk, psychisch, sociaal en seksueel functioneren. PXL Healthcare Hasselt</p>	<p>Richtlijn</p>	<p>Aanbevelingen formuleren m.b.t. de preventie van herval bij unipolaire depressieve stemmingsstoornis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verhoog de frequentie van nazorgafspraken bij vrouwen die een zwangerschap plannen (Grade D)
<p>Haute autorité de santé (2015). Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie..French National Authority for Health</p>	<p>Richtlijn</p>	<p>Aanbevelingen geven m.b.t. valproïnezuur vóór en tijdens de zwangerschap als behandeling van een bipolaire stoornis of epilepsie</p>	<p>Valproïnezuur is teratogeen en moet vermeden worden in preconceptionele fase en zwangerschap:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niet bruusk stoppen met valproïnezuur en een nieuwe behandeling opstarten tot na het consult met een specialist (psychiater) • Indien valproïnezuur niet gestopt kan worden (gebrek aan alternatief): informeren over de risico's op zwangerschap
<p>National Institute for Health and Care Excellence (2014). Antenatal and postnatal mental health (CG192). NICE</p>	<p>Richtlijn</p>	<p>Aanbevelingen geven m.b.t. het herkennen, diagnostiseren en behandelen van mentale problemen bij vrouwen die een zwangerschap plannen, zwanger</p>	<p>Medicatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overweeg om gradueel te stoppen met benzodiazepines • Bied geen depotpreparaat antipsychotische medicatie aan, tenzij de patiënte hier goed op reageert en in het verleden therapieontrouw was aan orale medicatie • Bied geen valproaat aan. Wanneer een vrouw reeds valproaat inneemt en een zwangerschap plant, adviseer haar om gradueel te stoppen

		zijn of zwanger waren in het laatste jaar.	<ul style="list-style-type: none"> • Bied geen carbamazepine aan. Wanneer een vrouw reeds carbamazepine inneemt en een zwangerschap plant, adviseer haar om te stoppen • Bied geen lithium aan. Wanneer geen andere medicatie effectief is en lithium wordt aangeboden aan vrouw die een zwangerschap plant of zwanger is, zorg dan dat ze geïnformeerd is over het risico op foetale hartafwijkingen bij inname in het eerste trimester
Scottish Intercollegiate Guidelines Network . Management of perinatal mood disorders (SIGN CPG 127) (2012). Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Richtlijn	Aanbevelingen geven voor goede praktijkvoering voor gehoeds- en angststoornissen tijdens en na de zwangerschap	<p>Medicatie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Valproaat mag niet gebruikt worden als stemmingsstabilisator tijdens de zwangerschap. Indien dit toch gebruikt wordt, dan is een dagelijkse foliumzuurinname van 5 mg aangeraden (van preconceptionele fase tot einde van het eerste trimester)
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> • Depressies en angststoornissen kunnen recidiveren tijdens zwangerschap en/of kraambed • Gebruik van sommige antidepressiva lijkt een hogere kans op een kind met een aangeboren afwijking te geven. Onbehandelde depressies hebben daarentegen ook een negatieve invloed op de zwangerschap. Weeg bij medicatiegebruik samen met de patiënt af of het wenselijk is de medicatie aan te passen, af te bouwen, de dosering te verlagen of het gebruik te continueren • Bij (doorgemaakte) complexe psychiatrie (zoals bipolaire stoornissen, psychose, ernstige depressie) wordt advies gevraagd aan de psychiater

Infecties: SOA en andere infecties

In het originele preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptioneel managen van infecties, met uitzondering voor toxoplasmose en rubella (zie kernboodschap 5). In tabel 12 wordt een overzicht gegeven van studies naar het preconceptioneel management van infecties, vooral gericht op infectierisico's bij reizen naar risicogebieden (aanbevelingen m.b.t. rubella, varicella en toxoplasmose worden besproken bij kernboodschap 5). De belangrijkste aanbevelingen zijn om reisplannen naar risicogebieden af te raden bij koppels met een actieve kinderwens. Koppels die gereisd hebben naar een infectierisicogebied worden aangeraden om hun zwangerschapswens voor enkele weken tot maanden uit te stellen en barrièremiddelen te gebruiken om een zwangerschap te vermijden. Op basis van deze aanbevelingen raden we aan om het originele preconceptieadvies uit te breiden.

Tabel 12: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van infecties

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>Zikavirus:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adviseer vrouwen die zwanger willen worden om niet te reizen naar een regio waar het zikavirus voorkomt • Adviseer over maatregelen om muggenbeten te vermijden, zowel overdag als 's nachts • Adviseer vrouwen waarvan de mannelijke partner niet gereisd heeft, om gedurende 8 weken na de terugkomst

			van een land waar zika heerst of na de eerste symptomen, een zwangerschap te vermijden en barrièremiddelen te gebruiken. Wanneer de mannelijke partner gereisd heeft naar een land waar zika heerst, wordt er aangeraden om gedurende 6 maanden een zwangerschap te vermijden en barrièremiddelen te gebruiken, startend vanaf de terugreis van een regio waar zika heerst of na het starten van de eerste symptomen
Public Health England (2016). Zika virus guideline. PHE	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. het zikavirus	Vrouwen met een kinderwens die gereisd hebben naar, of afkomstig zijn van een regio waar het zikavirus voorkomt, worden aanbevolen om gedurende 8 weken een zwangerschap te vermijden.
Lassi et al. (2014). Preconception care: preventing and treating infections. Reproductive health 11 Suppl 3: S4.	Systematische review en meta-analyse	Het nagaan van de effectiviteit van preconceptionele interventies gericht op het voorkomen en behandelen van infecties op maternale, foetale en infantiele uitkomsten	Preconceptionele gedragsinterventies verlagen significant de kans op een soa (re-)infectie. Het preconceptioneel vaccineren tegen tetanus (meer dan 1 dosis versus placebo) is significant in het reduceren van neonatale sterfte.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Reisplannen naar landen met een verhoogd infectierisico: Weeg risico's af bij reizen naar gebieden waar malaria of gele koorts voorkomt. Zowel de preventieve maatregelen tegen deze infectieziekten als de aandoening zelf kunnen ernstige gevolgen hebben voor een zwangerschap.

Aangeboren afwijkingen en genetisch advies

Op basis van de evidentie in tabel 13 kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen voor het managen van aangeboren afwijkingen en het geven van genetisch advies in de preconceptionele periode uit te breiden. Zo is het niet enkel aanbevolen om verder te screenen en door te verwijzen naar een centrum voor medische genetica bij een familiale voorgeschiedenis van aangeboren of genetische afwijkingen, fertiliteitsproblemen of herhaalde miskramen, maar ook op basis van de etnische achtergrond en bloedverwantschap. Bij bepaalde genetische aandoeningen, zoals sikkelcelziekte en thalassemie, wordt ook een verhoogde dagelijkse dosis foliumzuur aangeraden (zie ook kernboodschap 4)

Tabel 13: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van aangeboren afwijkingen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
Hussein et al. (2018). Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease. The Cochrane database of systematic reviews 3	Systematische review	Het beoordelen van de effectiviteit van een systematische preconceptionele genetische risicobeoordeling voor het bevorderen van reproductieve uitkomsten bij vrouwen en hun partners die drager zijn van thalas-	Geen enkele RCT voldeed aan de vooropgestelde inclusiecriteria. Het effect van een systematische preconceptionele risicoscreening is onbekend door een gebrek aan evidentie.

		semie, sikkelcelziekte, cystic fibrosis en de ziekte van Tay-Sachs, in vergelijking met de standaardzorg	
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>Het beoordelen en managen van een koppel met een risico op een baby met een erfelijke genetische aandoening. Vraag na:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Familiale voorgeschiedenis van genetische aandoening van de vrouw, en indien mogelijk, haar partner (bv. hemoglobinopathieën, Fragiel X syndroom) • Etnische achtergrond, zoals cystische fibrose komt vaker voor bij Noord-Europese afstammelingen; sikkelcelziekte komt vaker voor bij Afrikaanse afstammelingen; alfa thalassemie komt vaker voor bij Zuidoost Aziatische, Afrikaanse, West Indische en Mediterrane afstammelingen; Bèta thalassemie komt vaker voor bij Mediterrane, Aziatische, Midden-Oosterse, Hispanics, en West-Indische afstammelingen; de ziekte van Tay-Sachs komt vaker voor bij Asjkenazische Joden, Franse-Canadese, of Cajunse afstammelingen • Bloedverwantschap (het koppel is 2^{de} graad of dichter verwant) • Obstetrische voorgeschiedenis (zwangerschapsverlies en congenitale afwijkingen) <p>Zoek advies van een specialist of verwijs door naar een geneticus bij koppels met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van erfelijke aandoeningen, een vorige zwangerschap aangetast door een genetische afwijking, bloedverwantschap en herhaald miskraam.</p>
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>Sikkelcelziekte of thalassemie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwijs alle vrouwen met thalassemie of sikkelcelziekte door naar een hematoloog voor onderzoek en monitoring • Vrouwen die draagster zijn van sikkelcel of thalassemie hebben normaal geen gerelateerde gezondheidsproblemen <ul style="list-style-type: none"> - Adviseer vrouwen die draagster zijn van het sikkelcelgen dat er problemen kunnen zijn in geval van situaties met veranderende niveaus van beschikbare zuurstof - Adviseer vrouwen die draagster zijn van bèta-thalassemie dat de grootte van hun rode bloedcellen en niveau van hemoglobine verward kan worden met ferriprive anemie. Het testen van ijzertekort is daarom belangrijk vóór het innemen van ijzersupplementen - Adviseer dat wanneer de partner ook drager is van een abnormaal hemoglobinegen, de baby een erfelijke bloedaandoening kan krijgen, vandaar het belang van testen • Zorg ervoor dat vrouwen met sikkelcelziekte en thalassemie (dreiging) dagelijks 5 mg foliumzuur innemen
Mustonen, P. (2017) Laboratoriumbepalingen bij trombofilie.	Richtlijn	Overzicht geven van oorzaken en indicaties voor screening trombofilie	<p>Screening vóór de zwangerschap:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alleen indien nodig geacht • Bij asymptotische patiënten met een eerstegraads familiaal met erfelijke trombofilie

Duodecum Medical Publication			
American College of Obstetricians and Gynecologists (2015). Management of Women With Phenylketonuria. American College of Obstetricians and Gynecologists	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. management van vrouwen met fenylketonurie	<ul style="list-style-type: none"> • Genetische counseling, inclusief informatie over reproductieve keuzes, zwangerschapsplanning en management van maternaal PKU • Er wordt aanbevolen om te streven naar fenylalanineniveaus onder de 6 mg/dl, minimum 3 maand vóór de conceptie
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptie-richtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<p>Bespreek met het paar de mogelijkheid en wenselijkheid om risico's vooraf in te schatten indien blijkt dat er een erfelijke aandoening in de familie voorkomt. Bij aanwijzingen voor een erfelijke aandoening bespreekt de huisarts met het paar de verwijzing naar een klinisch genetisch centrum voor meer informatie.</p> <p>PKU: Adviseer vrouwen met PKU om het dieet vóór de zwangerschap op strikte wijze te hervatten om cerebrale schade bij de foetus te voorkomen. Verwijs hiervoor door naar de diëtist.</p>

Overgewicht en obesitas

Op basis van de evidentie in tabel 14 kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen voor het managen van overgewicht en obesitas behouden kunnen worden. Sommige richtlijnen raden wel om een verhoogde dosis foliumzuur aan bij vrouwen met obesitas (zie ook kernboodschap 4).

Tabel 14: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van overgewicht en obesitas

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen worden geadviseerd om een gezond gewicht (BMI 18.5 – 24.9 kg/m²) te bekomen vóór de zwangerschap • Vrouwen met obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) moeten worden geïnformeerd over de mogelijke gezondheidsrisico's verbonden aan obesitas (o.a. verminderde fertiliteit, risico op miskraam, zwangerschapsdiabetes...). Adviseer om 5 – 10% gewicht te verliezen vóór de zwangerschap via gezonde voeding en fysieke activiteit. Vrouwen met obesitas worden ook geadviseerd om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen startend minimum 1 maand vóór de conceptie tot het einde van het eerste trimester • Vrouwen met ondergewicht moeten geïnformeerd worden over de mogelijke gezondheidsrisico's van ondergewicht (o.a. verminderde fertiliteit, miskraam, laag geboortegewicht...). Wees alert op eetstoornissen.
Opray et al. (2015). Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. The Cochrane	Systematische review	Het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele gezondheidsprogramma's en interventies op het verbeteren van zwangerschaps-	Geen enkele studies voldeed aan de inclusiecriteria. Het effect van preconceptionele interventies op zwangerschapscomeusten bij vrouwen met overgewicht of obesitas blijft onbekend door een gebrek aan evidentie.

database of systematic reviews..		uitkomsten bij vrouwen met overgewicht of obesitas	
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<p>Overgewicht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adviseer vrouwen met een BMI > 30 kg/m² om af te vallen, omdat obesitas de kans op een zwangerschap vermindert en een lager gewicht gepaard gaat met een kleinere kans op complicaties tijdens de zwangerschap. <p>Ondergewicht</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wees alert op mogelijke eetstoornissen. Adviseer vrouwen met een BMI < 19 kg/m² om op gewicht te blijven.

Roken en alcohol: zie kernboodschap 3 op pagina 37

Werkgerelateerde risico's

In het originele preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptioneel managen van werkgerelateerde risico's. De studies opgenomen in tabel 15 raden aan om niet enkel te screenen naar werkgerelateerde risico's, maar ook naar de blootstelling aan schadelijke stoffen in de (thuis)omgeving. Deze risico's dienen vermeden te worden indien mogelijk. Een mogelijke blootstelling aan werkgerelateerde risico's zoals schadelijke stoffen, infecties of bestraling, worden best vóór de conceptie besproken met een arbeidsgeneesheer. Op basis van deze aanbevelingen raden we aan om het originele preconceptieadvies uit te breiden.

Tabel 15: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van omgevingsrisico's

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Adviseer vrouwen die een zwangerschap plannen om zich bewust te zijn van mogelijke blootstelling aan schadelijke stoffen op hun werk, thuis of omgeving, en deze stoffen te vermijden indien mogelijk • Adviseer vrouwen die een zwangerschap plannen en bezorgd zijn over werkgerelateerde risico's (schadelijke stoffen, infecties of bestraling) om dit te bespreken met de werkgever, indien mogelijk • Indien een vrouw haar zwangerschapswens niet wil bespreken met haar werkgever, dan kan ze een gesprek hebben met de arbeidsgeneesheer (indien beschikbaar).
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> • Als er factoren zijn die risico's vóór en tijdens de zwangerschap met zich meebrengen, adviseer het paar dan bijtijds met de bedrijfsarts te overleggen over noodzaak en mogelijkheden voor tijdige aanpassing van de arbeidsomstandigheden.

Hyperthermie

In het originele preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd voor het preconceptioneel managen van hyperthermie. Aangezien er geen enkele studie of preconceptierichtlijn gevonden werd met aanbevelingen m.b.t. hyperthermie, is het aan te raden om eerst na te gaan of er voldoende evidentie is over de invloed van hyperthermie in de preconceptionele periode.

Medicatie

In het originele preconceptieadvies wordt geen overzicht gegeven van medicatie die afgeraden wordt in de preconceptionele periode omwille van hun risico op teratogeniteit. Om een zo volledig preconceptieadvies te formuleren, is het aangeraden om een dergelijk overzicht toe te voegen aan het originele advies. In tabel 16 zijn verschillende studies opgenomen die een oplistings geven van medicatie die te vermijden zijn in de preconceptionele periode.

Tabel 16: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van medicatie

Referentie	Publicatie-type	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2018). Familial hypercholesterolaemia: identification and management (CG71). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het identificeren en managen van familiale hypercholesterolemie	<ul style="list-style-type: none">• Vrouwen met familiale hypercholesterolemie die lipidemodificerende medicatie innemen, worden geadviseerd om 3 maand vóór de conceptie te stoppen met het innemen van deze medicatie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none">• Bespreek met vrouwen het gebruik van medicatie op voorschrift en eventuele aanpassingen, rekening houdend met het feit dat: sommige medicatie verder moeten worden ingenomen, sommige niet veilig zijn tijdens de zwangerschap en de foetus kunnen aantasten, het nodig kan zijn om over te schakelen naar een veiliger alternatief vóór de conceptie, sommige medicatie gestopt moeten worden als er een 'washout' periode nodig is vóór de conceptie, en het ideaal is dat een vrouw zo weinig mogelijk medicatie inneemt aan de laagst mogelijke dosis• Specifieke aanbevelingen m.b.t. medicatie worden per aandoening beschreven (zie ook hierboven)• Adviseer vrouwen om geen vrij verkrijgbare medicatie in te nemen zonder een apotheek te raadplegen over de veiligheid ervan bij een mogelijke zwangerschap• Adviseer vrouwen om geen kruidengeneesmiddelen in te nemen bij het plannen van een zwangerschap

Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap?	De volgende medicatie worden afgeraden in de preconceptionele periode: <ul style="list-style-type: none"> • Preparaten met isotretinoïne (o.a. behandeling acne): min. 1 maand vóór conceptie • Medicatie die inwerkt op renine-angiotensinesysteem zoals ACE-inhibitoren en sartanen (o.a. behandeling hypertensie) • Valproïnezuur / carbamazepine / fenytoïne / topiramaat (behandeling epilepsie) • Mycophenolaat: zowel bij vrouwen (min. 6 weken vóór conceptie) als mannen (min. 3 maand vóór conceptie) • Ribavirine: zowel bij vrouwen (min. 4 maanden vóór conceptie) als mannen (min. 7 maanden vóór conceptie) • Cytotoxische medicatie: zowel bij vrouwen (afh. van medicatie als aandoening) als mannen (min. 1.5 jaar vóór conceptie) • Thalidomide
Puolakka, K. (2016). Reumatoïde artritis. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van symptomen, onderzoeken en behandeling van reumatoïde artritis	Aanbevelingen m.b.t. antireumatische medicatie: <ul style="list-style-type: none"> • Geen methotrexaat of leflunomide gebruiken bij actieve zwangerschapswens -> aangepaste therapie
Flint et al. (2016). BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids / Part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice. <i>Rheumatology</i> , 55(9), 1693-1702.	Richtlijn	Aanbevelingen geven over het voorschrijven van medicatie tijdens de zwangerschap en borstvoeding	De volgende medicatie wordt afgeraden tijdens de periconceptionele periode: <ul style="list-style-type: none"> • DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs): methotrexaat <20mg/week (3 maand vóór de conceptie), leflunomide (cholestyramine); cyclofosfamide, mycophenolaat mofetil (stop 6 weken vóór conceptie) • Anti-TNF (Tumor Necrosis Factor): golimumab (geen data) • Andere biologicals: rituximab (stop 6 maanden vóór de conceptie), tocilizumab (stop 3 maanden vóór de conceptie), anakinra, abatacept, belimumab • Chronische pijnbehandeling: gabapentine, pregabaline (geen data) • NSAID: COX-2-remmers; • Anticoagulantia: warfarine, rivaroxaban (geen data), dabigatran (geen data); • Bisfosfonaten: bisfosfonaten (stop 6 maand vóór de conceptie) • Antihypertensiva: ACE-inhibitoren, amlodipine • Pulmonaire vasodilatoren: sildenafil (beoordeling door multidisciplinaire team), bosentan (beoordeling door multidisciplinaire team), prostacycline (beoordeling door multidisciplinaire team)
Michels et al. (2012). Orale anticoagulantia. Domus Medica	Richtlijn	Overzicht geven van risicogroepen, oorzaken en praktijkvoering m.b.t. orale anticoagulantia	<ul style="list-style-type: none"> • Vermijd warfarine tijdens de zwangerschap. Stop preconceptioneel.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindwens	<ul style="list-style-type: none"> • Bewezen teratogene middelen bij de moeder zijn: isotretinoïne, ACE remmers, statinen, androgenen/testosteronderivaten, carbamazepine, cumarinen, foliumzuurantagonisten, thalidomide, lithium, fenytoïne, streptomycine, tetracyclinen en valproïnezuur • Alleen paracetamol mag zonder overleg worden gebruikt

Kanker

In het origineel preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd over het preconceptioneel management na een kankerbehandeling. Twee studies uit 2017 raden aan om een zwangerschap voor een bepaalde tijd uit te stellen na een behandeling met cytotoxische medicatie (zie tabel 17). Op basis van deze studies kunnen we besluiten dat de originele aanbevelingen uitgebreid dienen te worden.

Tabel 17: Overzicht van studies naar preconceptioneel management na een kankerbehandeling

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
Saarikoski, S. (2017) <i>Systeemziekten tijdens de zwangerschap</i> . Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Aanbeveling geven m.b.t. de behandeling systeemziekten tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none">• Zwangerschap tot 2 jaar na de behandeling van borstkanker vermijden
Malm, H. (2017) <i>Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap</i> . Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none">• Cytotoxische medicatie: vermijden van een zwangerschap bij zowel vrouwen (duur is afh. van medicatie als aandoening) als mannen (min. 1.5 jaar vóór conceptie)

EXTRA - Aanbevelingen voor preconceptionele risico's niet opgenomen in het origineel preconceptieadvies:

Obstetrische en gynaecologische aandoeningen

In het origineel preconceptieadvies wordt de reproductieve voorgeschiedenis niet opgenomen in de checklist voor preconceptionele risico-evaluatie. Dit wordt echter wel door verschillende studies aangeraden (zie tabel 2). Aanvullend raadt de NICE aan om alle vrouwen met een kinderwens te screenen op baarmoederhalskanker indien dit niet recent gebeurd is (zie tabel 19).

Tabel 19: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van obstetrische en gynaecologische aandoeningen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). <i>Preconception - advice and management</i> . NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Adviseer alle vrouwen die zwanger willen worden en zich niet recent hebben laten screenen voor baarmoederhalskanker, om zo snel mogelijk een baarmoederhalsuitstrijkje te laten afnemen, vóór een zwangerschap.

Reumatische aandoeningen

In het origineel preconceptieadvies zijn reumatische aandoeningen niet opgenomen in de checklist voor preconceptionele risico-evaluatie. Dit wordt echter wel door verschillende studies aange-

raden (zie tabel 2). De studie van NICE formuleert aanbevelingen voor het preconceptioneel managen van reumatische aandoeningen waarbij vooral een doorverwijzing naar een reumatoloog wordt aanbevolen (zie tabel 20).

Tabel 20: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van reumatische aandoeningen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> • Verwijs een vrouw met een reumatische aandoening (bv. reumatoïde artritis, systemische lupus erythematoses) en een zwangerschapswens door naar een reumatoloog, en zeker wanneer ze niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) of disease modifying antirheumatic drug (DMARDs) inneemt • Zorg ervoor dat vrouwen met een kinderswens effectieve anticonceptie gebruiken wanneer zij DMARDs innemen, en deze medicatie neemt tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden

Maag- en darmaandoeningen

In het origineel preconceptieadvies zijn maag- en darmaandoeningen niet opgenomen in de checklist voor preconceptionele risico-evaluatie. Dit wordt echter wel door verschillende studies aangeraden (zie tabel 2). De studie van de NICE formuleert aanbevelingen voor het preconceptioneel managen van maag- en darmaandoeningen waarbij vooral een doorverwijzing naar gastro-enteroloog wordt aanbevolen (zie tabel 21).

Tabel 21: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van maag- en darmaandoeningen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>Inflammatoire darmziekte:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stel vrouwen gerust dat de vruchtbaarheidscijfers bij vrouwen met een inflammatoire darmziekte dezelfde zijn als bij de algemene bevolking • Verwijs een vrouw met een inflammatoire darmziekte en een zwangerschapswens door naar een gastro-enteroloog. Adviseer vrouwen om effectieve anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en niet te stoppen met de medicatie tenzij anders wordt geadviseerd door de specialist.

4.2.3 Kernboodschap 3: preconceptioneel roken en alcoholgebruik

Oorspronkelijke kernboodschap 3: “De huisarts adviseert aan elke vrouw om liefst voor een zwangerschap of ten laatste in het begint van de zwangerschap te stoppen met roken.”

Bespreking en conclusie kernboodschap 3

Op basis van tabel 22 met een overzicht van studies met aanbevelingen m.b.t. roken en alcoholgebruik in de preconceptionele periode, kunnen we besluiten dat de kernboodschap voor roken krachtiger geformuleerd dient te worden: “De huisarts adviseert aan elke vrouw om vóór een zwangerschap te stoppen met roken”. Aanvullend raden de studies in tabel 22 aan om vrouwen door te verwijzen naar rookstopbegeleiding en nicotinesubstitutie te overwegen indien nodig. De kernboodschap voor alcoholgebruik dient te worden herzien. Preconceptionele aanbevelingen rond alcoholgebruik zijn niet eenduidig, waarbij sommige studies alcoholgebruik volledig ontraden en andere studies aanbevelen om het gebruik tot een minimum te herleiden (zie tabel 22).

In het origineel preconceptieadvies worden geen aanbevelingen geformuleerd rond illegaal druggebruik. De NICE adviseert om volledig te stoppen met drugs vóór de zwangerschap en om een zwangerschap uit te stellen tot het druggebruik gestopt is. Bij problematisch druggebruik is een doorverwijzing naar een gespecialiseerde dienst aangeraden en wordt het testen van hepatitis B, hepatitis C en HIV aanbevolen (zie tabel 22).

Tabel 22: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van roken en alcoholgebruik

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<p>Adviseer alle rokende vrouwen die een zwangerschap plannen om te stoppen met roken:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwijs door naar rookstopbegeleiding • Adviseer vrouwen om eerst te proberen stoppen met roken zonder nicotinesubstitutie • Overweeg nicotinesubstitutie bij vrouwen die geprobeerd hebben om te stoppen met roken, maar gefaald hebben om te stoppen zonder nicotinesubstitutie • Schrijf geen bupropion of varenicline voor aan vrouwen die zwanger willen worden <p>Adviseer vrouwen die een zwangerschap plannen om alcohol te vermijden. Verwijs door naar gespecialiseerde zorgverlening indien het voor een vrouw onmogelijk is om haar alcoholgebruik te reduceren met behulp van eerstelijnszorg</p> <p>Adviseer alle druggebruikende vrouwen die een zwangerschap plannen om te stoppen met dit druggebruik, indien ze in staat zijn om te stoppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verwijs vrouwen door die niet in staat zijn om te stoppen met hun druggebruik naar een gespecialiseerde dienst • Bied anticonceptie aan druggebruikende vrouwen aan die zwanger kunnen worden en nog niet gestopt zijn met hun druggebruik • Bied het testen van hepatitis B, hepatitis C en HIV aan bij vrouwen die drugs injecteren
British Association for Psychopharmacology (2017). British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum. British	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. gebruik van psychotrope medicatie vóór, tijdens en na de zwangerschap	De meest veilige aanpak m.b.t. alcohol vóór en tijdens de zwangerschap, is geen alcohol drinken om het risico op problemen bij de baby te herleiden tot het minimum.

Association for Psychopharmacology			
Kahila, H. (2016). Een zwangere middelengebruiker. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van de risico's, identificatie en aanbevelingen m.b.t. roken, alcoholgebruik en illegaal druggebruik tijdens de zwangerschap	Idealiter wordt het probleem rond middelenmisbruik bij een vrouw al vóór de zwangerschap geïdentificeerd en behandeld, en moet de zwangerschap worden gepland, zoals bij andere chronische aandoeningen.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STAN-DAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<p>Roken:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adviseer het paar preconceptioneel te stoppen met roken. • Preconceptioneel kunnen nicotinevervangende middelen ondersteuning bieden. Het gebruik van nicotinevervangende middelen of andere medicamenteuze ondersteuning bij het stoppen met roken wordt afgeraden in de zwangerschap. Nicotinevervangers zijn echter minder schadelijk dan het roken zelf en kunnen in uiterste gevallen gebruikt worden. <p>Alcohol:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Motiveer tot gedragsverandering als er sprake is van problematisch alcoholgebruik • Preconceptioneel hoeft alcoholgebruik niet geheel ont-raden te worden. Geef voorlichting over de schadelijke effecten van alcohol en adviseer het gebruik van alcohol in de zwangerschap te vermijden aangezien een veilige hoeveelheid niet aan te geven is.

4.2.4 Kernboodschap 4: foliumzuursupplementen

Oorspronkelijke kernboodschap 4: “Alle vrouwen met zwangerschapswens dienen dagelijks een supplement van minimum 0.4 mg foliumzuur te nemen en dit vanaf 1 maand vóór de zwangerschap tot de twaalfde zwangerschapswEEK. Bij een verhoogd risico (diabetes type 1, neuraalbuisdefecten in de familie, inname van carbamazepine of valproïnezuur) wordt een dosis van 4 mg per dag aanbevolen. De huisarts spreekt de vrouw met zwangerschapswens hierover actief aan.”

Bespreking en conclusie kernboodschap 4

Op basis van tabel 23 met een overzicht van studies naar preconceptionele foliumzuurinname, kunnen we besluiten dat de kernboodschap uitgebreid dient te worden. Er is in de literatuur geen eenduidigheid over wanneer best gestart wordt met het innemen van foliumzuursupplementen: drie, twee of één maand vóór de conceptie, of het moment waarop er een actieve kinderwens is. In tegenstelling tot het beginmoment, is er wel consensus over het eindmoment, namelijk tot het einde van de 12^{de} zwangerschapswEEK. Vrouwen zonder een verhoogd risico op een kind met een neuraal buisdefect worden aangeraden om dagelijks 0.4 tot 0.8 mg in te nemen. Bij een verhoogd risico (neurale buisdefecten in de familie; coeliakie of een andere vorm van malabsorptie, diabetes mellitus, sikkelcelziekte, thalassemie, obesitas; inname van anti-epileptica) wordt een dosis van 4 tot 5 mg per dag aanbevolen.

Er werden aanvullende studies gevonden met algemene voedingsaanbevelingen en het effect van het preconceptioneel innemen van andere voedingssupplementen. Er is onvoldoende evidentie beschikbaar over het effect van het preconceptioneel innemen van calcium- of jodiumsupplementen op maternale en foetale/neonatale gezondheidssuitkomsten. Verder raden verschillende

studies aan om gezond en evenwichtig te eten, en hoge dosissen vitamine A te vermijden (zie tabel 24).

Tabel 23: Overzicht van studies naar preconceptioneel foliumzuurinname

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ -doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	<ul style="list-style-type: none"> De volgende koppels hebben een verhoogd risico op een kind met een neuraal buisdefect (NBD): (1) één van beiden heeft een NBD, een vorige zwangerschap met een NBD, een belaste familiale voorgeschiedenis; (2) de vrouw neemt anti-epileptica; (3) de vrouw heeft coeliakie of een andere vorm van malabsorptie, diabetes mellitus, sikkelcelziekte of thalassemie; (4) de vrouw heeft obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) <p>Vrouwen met een verhoogd risico op een neuraal buisdefect worden aangeraden om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen tot en met de 12^{de} week van de zwangerschap. Bij sikkelcelziekte en (risico op) thalassemie is het aangeraden om gedurende de volledige zwangerschap dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen</p> <ul style="list-style-type: none"> Vrouwen met een normaal risico op een neuraal buisdefect worden aangeraden om dagelijks 0.4 mg foliumzuur in te nemen tot en met de 12^{de} week van de zwangerschap
Viswanathan et al. (2017). Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. <i>Jama</i> , 317(2), 190-203.	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. foliumzuursupplementen voor de preventie van neurale buisdefecten	<ul style="list-style-type: none"> Alle vrouwen die zwanger willen of kunnen worden, worden aangeraden om dagelijks een foliumzuursupplement te nemen van 0.4 tot 0.8 mg (Grade A).
Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap	<ul style="list-style-type: none"> Alle vrouwen moeten dagelijks 0.4 mg foliumzuur innemen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot de 12^{de} zwangerschapsweek Bij de voorgeschiedenis van een neuraal buisdefect wordt de dosis verhoogd tot 4.0 mg dagelijks.
Uotila, J. (2017) Prenatale raadpleging: zorg en onderzoek. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van de zorg en onderzoek tijdens de zwangerschap	<p>Dagelijkse foliumzuursuppletie van 1 mg (tabletten) wanneer de moeder:</p> <ul style="list-style-type: none"> Epilepsie, diabetes of chronische inflammatoire darmziekte heeft Grote hoeveelheden alcohol gebruikt of een onevenwichtig dieet heeft <p>Dagelijkse foliumzuursuppletie van 4 mg (tabletten) wanneer de moeder:</p> <ul style="list-style-type: none"> Een hoger risico dan gemiddeld heeft op een kind met een neuraal buisdefect

			<ul style="list-style-type: none"> • Een familiale voorgeschiedenis heeft met een neuraal buisdefect
Yang et al. (2016). Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies. <i>Maternal & child nutrition</i> 12(4): 669-679.	Meta-analyse	Nagaan wat het effect is van foliumzuursupplementen, alleen of in de vorm van multivitaminen, op pre-eclampsie en zwangerschapshypertensie	De meta-analyse suggereert dat periconceptionele multivitaminen-supplementen in de juiste dosis, en niet foliumzuur alleen, de kans op pre-eclampsie en zwangerschapshypertensie verlaagt. Dit effect moet verder onderzocht worden in grootschalige RCT's.
De-Regil et al. (2015). Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> (12)	Systematische review	Onderzoeken of het preconceptieel innemen van foliumzuursupplementen het risico op neurale buisdefecten en andere congenitale afwijkingen (inclusief lipspleet) verlaagt, zonder negatieve gevolgen voor moeder en kind	Foliumzuur, alleen of in combinatie met vitaminen en mineralen, voorkomt neurale buisdefecten, maar heeft geen duidelijk effect op andere geboortedefecten.
Dekker et al. (2015). Zwangerschapsbegeleiding. <i>Domus Medica</i>	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. zwangerschapsbegeleiding	<ul style="list-style-type: none"> • Beveel de inname van 400 µg foliumzuur per dag aan vanaf de zwangerschapswens tot op het einde van de 12e week van de zwangerschap (Grade 1A)
Wilson et al. (2015). Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada</i> , 37(6), 534-549.	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. foliumzuur en multivitaminen-supplementen voor de primaire en secundaire preventie van neurale buisdefecten en andere foliumzuurgevoelige congenitale afwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met een LAAG risico op een baby met een neuraal buisdefect en met een mannelijke partner met laagrisico, worden aanbevolen om foliumzuurrijk voedsel te eten en dagelijks een foliumzuursupplement van 0.4 mg in te nemen, startend 2-3 maanden vóór de conceptie (II-2A); • Vrouwen met een MATIG risico op een baby met een neuraal buisdefect en met een mannelijke partner met matig risico, worden aanbevolen om foliumzuurrijk voedsel te eten en dagelijks een foliumzuursupplement van 1 mg in te nemen, startend 3 maanden vóór de conceptie (1-A) • Vrouwen met een HOOG risico op een baby met een neuraal buisdefect, een mannelijke partner met een persoonlijke voorgeschiedenis van een neuraal buisdefect, of een voorgeschiedenis van een vorige zwangerschap met een neuraal buisdefect, worden aanbevolen om foliumzuurrijk voedsel te eten en dagelijks een foliumzuursupplement van 4 mg in te nemen, startend 3 maanden vóór de conceptie (1-A)
Duodecum Medical Publication (2014) <i>Klinisch gebruik van vitaminen</i> . Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het klinisch gebruik van vitaminen	<ul style="list-style-type: none"> • Vanaf planning zwangerschap tot eerste trimester van de zwangerschap: 0.4 mg/dag foliumzuur

National Institute for Health and Care Excellence (2014). Maternal and child nutrition (PH11). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. voeding bij zwangere vrouwen, inclusief vrouwen die zwanger willen worden, moeders en andere verzorgende personen van kinderen jonger dan 5 jaar	<ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen die zwanger willen worden, dienen dagelijks 0.4 mg foliumzuur in te nemen, startend vóór de zwangerschap tot de eerste 12 weken van de zwangerschap • Een dagelijkse dosis foliumzuur van 5 mg wordt aangeraden bij vrouwen die (1) een neuraal buisdefect hebben (of hun partner), (2) een baby hebben met een neuraal buisdefect, (3) een familiale voorgeschiedenis hebben van neurale buisdefecten (of hun partner), of (4) diabetes hebben.
Dean et al. (2014). Preconception care: nutritional risks and interventions. Reproductive health 11 Suppl 3: S3.	Systematische review	Nagaan wat het effect is van preconceptionele nutritieinterventies op maternale, infantiele en kindgerelateerde gezondheidsuitkomsten bij adolescenten, vrouwen en koppels op reproductieve leeftijd	Er is sterke evidentie over het effect van het preconceptioneel innemen van foliumzuursupplementen op het voorkomen van neurale buisdefecten. Onderzoek suggereert dat het preconceptioneel innemen van multiële micronutriële supplementen de kans op congenitale afwijkingen en pre-eclampsie kan verlagen.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> • Dagelijks 0.4 of 0.5 mg foliumzuur innemen vanaf 4 weken vóór de conceptie tot en met 10 weken na de eerste dag van de laatste menstruatie. • Vrouwen die zelf een neuraalbuisdefect hebben of een kind met een neuraalbuisdefect hebben gekregen, worden aangeraden om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen.

Tabel 23: Overzicht van studies naar voeding en overige voedingssupplementen in de preconceptionele periode

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
Harding et al. (2017). Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review en meta-analyse	Het beoordelen van de voor- en nadelen van jodiumsupplementen die alleen of in combinatie met andere vitaminen en mineralen worden ingenomen vóór, tijdens of na de zwangerschap op maternale en infantiele uitkomsten	Slechts in 2 van de geïnccludeerde studies werden jodiumsupplementen toegediend in de preconceptionele periode. Er is onvoldoende data beschikbaar om betekenisvolle conclusies te trekken over de voor- en nadelen van het routinematig innemen van jodiumsupplementen vóór, tijdens of na de zwangerschap.
Hofmeyr and Manjame (2017). Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with	Systematische review	Nagaan wat het effect is van calciumsupplementen of calcium verrijkte voedingsmiddelen die gestart worden	Geen enkele studie werd geïnccludeerd waar supplementen werden toegediend in de preconceptionele periode. Gezien het gebrek aan evidentie, kunnen geen uitspraken gedaan worden over het effect van calciumsupplementen of calcium verrijkte voedingsmiddelen in de preconceptionele periode op gezondheidsuitkomsten.

calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews		vóór of in de vroege zwangerschap tot minstens halverwege de zwangerschap op pre-eclampsie of andere bloeddruk-aandoeningen, maternale morbiditeit en mortaliteit, als foetale en neonatale uitkomsten	
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Voedingsadviezen: <ul style="list-style-type: none"> • Adviseer vrouwen om gezond en evenwichtig te eten • Om een gezond gewicht te behouden vóór de zwangerschap, wordt aangeraden om: <ul style="list-style-type: none"> - Volkoren zetmeelproducten te kiezen (bv. volkoren brood, rijst, pasta...) waar mogelijk - Vezelrijke voeding te eten (bv. fruit, groenten, haver, bonen, linzen...) - Minstens 5 verschillende porties fruit en groenten te eten per dag - Vetarm te eten - Zo weinig mogelijk gefrituurd eten, gesuikerde dranken (bv. frisdrank), banketbakkerij (bv. cake) en andere producten met veel suiker en vet te eten - Te ontbijten - Op te letten voor portiegroottes en de maaltijdfrequentie
Duodecum Medical Publication (2014) Klinisch gebruik van vitaminen. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het klinisch gebruik van vitaminen	Voorkom het overmatig innemen van vitamine A: eet geen leverproducten bij een zwangerschapswens
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	<ul style="list-style-type: none"> • De richtlijnen van goede voeding gelden zowel in de preconceptiefase als tijdens de zwangerschap • Aanvullingen in de vorm van vitaminen en mineralen anders dan foliumzuur zijn niet nodig. Vitamine A is in hogere doseringen schadelijk voor de vrucht • Bij consumptie tot drie koppen koffie per dag worden geen nadelige gevolgen gezien op de zwangerschap. Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om cafeïne te ontraden.

4.2.5 Kernboodschap 5: preventie van rubella en toxoplasmose

Oorspronkelijke kernboodschap 5: “Indien geen bewijs bestaat van de immuniteitsstatus van de vrouw, doet men preconceptioneel een bloedafname naar antistoffen voor toxoplasmose en rubella. Nij seronegatieve status voor rubella vaccineert men met een MMR-vaccin. Bij seronegatieve status voor toxoplasmose geeft men informatie over hygiënische (voornamelijk voedingsgebonden) maatregelen.”

Bespreking en conclusie kernboodschap 5

Op basis van tabel 26 met een overzicht van studies naar het preconceptioneel management van toxoplasmose en rubella, kunnen we besluiten dat de kernboodschap aangepast dient te worden. Analoog als in kernboodschap 5 wordt beschreven, raden de studies uit tabel 26 aan om preconceptioneel een bloedafname te doen naar antistoffen voor rubella indien er geen bewijs bestaat van de immuniteitsstatus. Bij een seronegatieve status voor rubella wordt de vrouw gevaccineerd met een MMR-vaccin, en wordt aanvullend aangeraden om een zwangerschap gedurende 4 weken te vermijden. Overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt om preconceptioneel een bloedafname naar antistoffen tegen toxoplasmose aan te raden, wat deze kernboodschap in vraag stelt. Hoewel er een gebrek is aan evidentie, raden Gyselaers et al. (2015) toch aan om primaire preventiemaatregelen te bespreken met vrouwen die een seronegatieve status hebben voor toxoplasmose.

Aanvullend werden er studies gevonden naar het preconceptioneel managen van CMV en varicella. Dezelfde adviezen gelden voor CMV als voor toxoplasmose. Overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt om het preconceptioneel bepalen van antistoffen tegen CMV aan te raden. Ondanks een lage evidentiegraad, raden Gyselaers et al. (2015) aan om primaire preventiemaatregelen te bespreken met de vrouw om het risico op een CMV infectie te verminderen. Verder raden de Jong-Potjer et al. (2011) en de NICE (2017) aan om bij vrouwen met een kinderwens na te vragen of ze immuun zijn voor varicella. Indien ze geen varicella hebben doorgemaakt of dit onzeker is, en een vaccinatie wenselijk is (bv. zorgverleners die in direct contact komen met patiënten), is het bepalen van antistoffen tegen varicella aan te bevelen. Wanneer een vrouw seronegatief is voor varicella, is een vaccinatie aangewezen. Een zwangerschap moet gedurende 1 maand na de vaccinatie vermeden worden (zie tabel 27).

Tabel 26: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van rubella en toxoplasmose

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Ga na of een vrouw die een zwangerschap plant, beschermd is tegen rubella (via het medisch dossier of het bepalen van antistoffen). Bied een Bof-Mazelen-Rubella (BMR) vaccin aan bij seronegatieve status voor rubella. • Opgelet: een BMR vaccin mag niet worden toegediend aan vrouwen met een onderdrukt immuunsysteem of zwangere vrouwen. Vrouwen die gevaccineerd zijn, moeten gedurende 1 maand een zwangerschap vermijden.
Gyselaers et al. (2015). Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg.	Richtlijn	Aanbevelingen m.b.t. de opvolging van zwangere vrouwen met een laag risico	Toxoplasmose: • Een eenmalig serologisch onderzoek kan nuttig zijn als dit vrouwen kan motiveren tot het nemen van preventieve maatregelen en als (relatieve) geruststelling bij bestaande immuniteit (Graad van aanbeveling: zwak, niveau van bewijskracht: zeer laag) Hoewel overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt, is het aan te raden om primaire preventiemaatregelen te bespreken om het risico op een toxoplasmose infectie te verminderen, zoals: het wassen van de handen vóór het bewerken van voedsel, grondig wassen van alle groenten en fruit inclusief voorverpakte salades, het voldoende verhitten van vlees en bereide maaltijden, het dragen van handschoenen bij het tuinieren en het grondig wassen van de

			handen achteraf, het vermijden van contact met uitwerpselen van katten (Graad van aanbeveling: sterk, niveau van bewijskracht: zeer laag)
Avonts et al. (2012). Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen. Domus Medica	Richtlijn	Specifiek m.b.t. preconceptiezorg: welke testen dienen preconceptioneel uitgevoerd te worden?	Bepaal de antistoffen tegen toxoplasmose (IgM en IgG) en rubella (IgG), indien niet bekend
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Rubella: <ul style="list-style-type: none"> • Bied vrouwen die niet of onvoldoende beschermd zijn tegen rubella ter preventie van congenitale rodehond, vaccinatie aan. Omdat het rubellavaccin niet los verkrijgbaar is, wordt daartoe gebruik gemaakt van het bofmazelenrubellavaccin. • Voorkom een zwangerschap tot vier weken na vaccinatie. Toxoplasmose: specifieke adviezen ter preventie van toxoplasmose gelden zodra de vrouw zwanger

Tabel 27: Overzicht van studies naar overige infecties en preconceptionele immunisatie

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Ga na of een vrouw die een zwangerschap plant, immuun is voor varicella (via medische voorgeschiedenis). Indien een vrouw geen varicella heeft doorgemaakt of dit onzeker is, en een vaccinatie is wenselijk (bv. zorgverleners die in direct contact komen met patiënten; laboranten die beroepsmatig blootgesteld worden aan het varicella virus), bied een bloedtest aan. Indien geen antistoffen aanwezig zijn voor varicella, bied dan een vaccinatie aan. <ul style="list-style-type: none"> • Opgelet: een varicella vaccin mag niet worden toegediend aan vrouwen met een onderdrukt immuunsysteem of zwangere vrouwen. Vrouwen die gevaccineerd zijn, moeten gedurende 1 maand een zwangerschap vermijden. Vaccineer vrouwen tegen hepatitis B als ze een hoog risico hebben op besmetting. Risicogroepen zijn intraveneuze druggebruikers, vrouwen met frequent wisselende seksuele partners, vrouwen met een chronische nier- of leverziekte, en vrouwen die in nauw contact komen met andere mensen met hepatitis B.
Gyselaers et al. (2015). Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg.	Richtlijn	Aanbevelingen m.b.t. de opvolging van zwangere vrouwen met een laag risico	Cytomegalovirus: <ul style="list-style-type: none"> • Een eenmalig serologisch onderzoek kan nuttig zijn als dit vrouwen kan motiveren tot het nemen van preventieve maatregelen en als (relatieve) geruststelling bij bestaande immuniteit (Graad van aanbeveling: zwak, niveau van bewijskracht: zeer laag) • Hoewel overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt, is het aan te raden om primaire preventie maatregelen te bespreken, om het risico op een CMV infectie te verminderen, zoals: was regelmatig uw handen, in het bijzonder

			na contact met speeksel of urine van kleine kinderen (bijvoorbeeld luiers) of draag beschermende handschoenen bij het wisselen van luiers of contact met vuile was van kleine kinderen, reinig geregeld speelgoed, werkbladen en andere oppervlakken die in contact komen met lichamelijke vloeistoffen van jonge kinderen. (Graad van aanbeveling: sterk, niveau van bewijskracht: zeer laag)
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Varicella: <ul style="list-style-type: none"> • Aan vrouwen zonder een doorgemaakte waterpokkeninfectie, kan een vaccin tegen waterpokken worden aangeboden als zij werkzaam zijn in de gezondheidszorg of (beroepsmatig) in contact komen met kleine kinderen.

4.3 Aanbeveling tot herziening

Sinds het eerste preconceptieadvies uit 2008 en de herziening in 2011, is de literatuur en evidentie over verschillende aspecten van preconceptiezorg exponentieel toegenomen. Deze nieuwe inzichten verklaren de nood aan het herzien, updaten of uitbreiden van de hierboven vernoemde kernboodschappen. Verder is er toenemende evidentie dat de preconceptionele gezondheid en leefstijl van de mannelijke partner een invloed heeft op de zwangerschapsuitkomsten (Durkin et al., 2008; Frey et al., 2008; Shah, 2010; Idring et al., 2014; Sandin et al., 2016; Urhoj et al., 2017). Verschillende studies raden daarom ook aan om richtlijnen voor preconceptieadvies uit te breiden naar mannen. Overweeg daarom om het preconceptieadvies volledig te herzien en uit te breiden naar koppels met een kinderwens.

Referenties

- Airaksinen, J. (2013). Hartklepvervanging: follow-up. Duodecum Medical Publication
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2015). Management of Women With phenylketonuria. American College of Obstetricians and Gynecologists
- American Heart Association (2017). Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Heart Association
- Avonts, M., et al. (2012). Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen. Domus Medica
- British Association for Psychopharmacology (2017). British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum. British Association for Psychopharmacology
- Brown, H. K., et al. (2017). Preconception health interventions delivered in public health and community settings: A systematic review. Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique 108(4): e388-e397. doi: 10.17269/cjph.108.6029.
- de Jong-Potjer, L., Beentjes, M., Bogchelman, M., Jaspar, G., & van Asselt, K. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.
- Dean, S. V., et al. (2014). Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. Reproductive health 11 Suppl 3: S1. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S1
- Dekker et al. (2015). Zwangerschaps-begeleiding. Domus Medica
- Depoortere et al. (2015). Richtlijn voor preventie van herval na ontslag bij patiënten met een unipolaire depressieve stemmingsstoornis met aandacht voor de levensdomeinen lichamelijk, psychisch, sociaal en seksueel functioneren. PXL Healthcare Hasselt
- De-Regil, L. M., et al. (2015). Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. The Cochrane database of systematic reviews(12): Cd007950. doi: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
- Diabetes UK (2016). Preconception care for women with diabetes. Diabetes UK.
- Duodecum Medical Publication (2014) Klinisch gebruik van vitaminen. Duodecum Medical Publication
- Earl, R., et al. (2013). Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(11): Cd008633. doi: 10.1002/14651858.CD008633.pub3.
- Durkin, M.S., et al. (2008). Advanced parental age and the risk of autism spectrum disorder. American journal of epidemiology 168, 1268-1276.
- Flint et al. (2016). BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids / Part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice. Rheumatology, 55(9), 1693-1702.
- Frey K.A., et al. (2008) The clinical content of preconception care: preconception care for men. Am J Obstet Gynecol 199:S389-395.
- Gyselaers, W., et al. (2015). Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg.

- Harding, K. B., et al. (2017). Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. The Cochrane database of systematic reviews 3: Cd011761.n. doi: 10.1002/14651858.CD011761.pub2.
- Haute autorité de santé (2015). Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie..French National Authority for Health
- Hofmeyr, G. J. and S. Manyame (2017). Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews 9: Cd011192. doi: 10.1002/14651858.CD011192.pub2.
- HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia (2016). Heart Disease in Pregnancy (2nd edition). Ministry of Health Malaysia
- Hussein, N., et al. (2016). The effects of preconception interventions on improving reproductive health and pregnancy outcomes in primary care: A systematic review. The European journal of general practice 22(1): 42-52. doi: 10.3109/13814788.2015.1099039
- Hussein, N., et al. (2018). Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease. The Cochrane database of systematic reviews 3: Cd010849. doi: 10.1002/14651858.CD010849.pub3.
- Idring, S., et al. (2014). Parental age and the risk of autism spectrum disorders: findings from a Swedish population-based cohort. International journal of epidemiology 43, 107-115.
- Kahila, H. (2016). Een zwangere middelengebruiker. Duodecum Medical Publication
- Lassi, Z. S., et al. (2014). Preconception care: preventing and treating infections. Reproductive health 11 Suppl 3: S4. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S4
- Lassi, Z. S., et al. (2014). Preconception care: screening and management of chronic disease and promoting psychological health. Reproductive health 11 Suppl 3: S5. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S5.
- Lassila, R. (2018). Preventie van veneuze trombo-embolie. Duodecum Medical Publication
- Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication
- Michels et al. (2012). Orale anticoagulantia. Domus Medica
- Ministry of Public Health/Qatar (2017). Diabetes mellitus in pregnancy. Ministry of Public Health/Qatar
- Mustonen, P. (2017) Laboratoriumbepalingen bij trombofilie. Duodecum Medical Publication
- National Institute for Health and Care Excellence (2011). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (CG 107). NICE
- National Institute for Health and Care Excellence (2014). Antenatal and postnatal mental health (CG192). NICE
- National Institute for Health and Care Excellence (2014). Maternal and child nutrition (PH11). NICE
- National Institute for Health and Care Excellence (2016). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification (CG 181). NICE
- National Institute for Health and Care Excellence (2016). Diabetes in pregnancy (QS 109). NICE
- National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries

- National Institute for Health and Care Excellence (2018). Epilepsies: diagnosis and management (CG137). NICE
- National Institute for Health and Care Excellence (2018). Familial hypercholesterolaemia: identification and management (CG71). NICE
- Nwolise, C. H., et al. (2016). Preconception Care Education for Women With Diabetes: A Systematic Review of Conventional and Digital Health Interventions. *Journal of medical Internet research* 18(11): e291.
- Opray, N., et al. (2015). Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. *The Cochrane database of systematic reviews*(7): Cd010932. doi: 10.1002/14651858.CD010932.pub2.
- Public Health England (2016). Zika virus guideline. PHE
- Puolakka, K. (2016). Reumatoïde artritis. Duodecum Medical Publication Uotila,
- Reid, S. M., et al. (2013). Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*(5): Cd007752. doi: 10.1002/14651858.CD007752.pub3.
- Saarikoski, S. (2017) Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication.
- Sandin, S., et al. (2016). Autism risk associated with parental age and with increasing difference in age between the parents. *Molecular psychiatry* 21, 693.
- Schalin-Jäntti, C. (2017) Hypothyreoïdie. Duodecum Medical Publication.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network . Management of perinatal mood disorders (SIGN CPG 127) (2012). Scottish Intercollegiate Guidelines Network
- Shah, P.S. (2010). Paternal factors and low birthweight, preterm, and small for gestational age births: a systematic review. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 202, 103-123.
- Shannon, G. D., et al. (2014). Preconception healthcare and congenital disorders: systematic review of the effectiveness of preconception care programs in the prevention of congenital disorders. *Maternal and child health journal* 18(6): 1354-1379. doi: 10.1007/s10995-013-1370-2.
- Spencer, L., et al. (2015). Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. *The Cochrane database of systematic reviews*(9): Cd011263
- Temel, S., et al. (2014). Evidence-based preconceptional lifestyle interventions. *Epidemiologic reviews* 36: 19-30. doi: 10.1093/epirev/mxt003.
- Tieu, J., et al. (2017). Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews* 8: Cd010211. doi: 10.1002/14651858.CD010211.pub3.
- Tieu, J., et al. (2017). Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. *The Cochrane database of systematic reviews* 8: Cd007776. doi: 10.1002/14651858.CD007776.pub3 –
- Uotila, J. (2017). Prenatale raadgevingen en gespecialiseerde zorg: overleg, verwijzingen, behandelrichtlijnen. Duodecum Medical Publication
- Urhoj, S.K., et al. (2017). Advanced paternal age and stillbirth rate: a nationwide register-based cohort study of 944,031 pregnancies in Denmark. *European journal of epidemiology* 32, 227-234.

- Vissenberg, R., et al. (2012). Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review. *Human reproduction update* 18(4): 360-373. doi: 10.1093/humupd/dms007.
- Viswanathan, M., Treiman, K. A., Kish-Doto, J., Middleton, J. C., Coker-Schwimmer, E. J., & Nicholson, W. K. (2017). Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*, 317(2), 190-203.
- Wahabi, H. A., et al. (2012). Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health* 12: 792. doi: 10.1186/1471-2458-12-792.
- Weisman, C. S., et al. (2011). Improving women's preconceptional health: long-term effects of the Strong Healthy Women behavior change intervention in the central Pennsylvania Women's Health Study. *Women's health issues : official publication of the Jacobs Institute of Women's Health* 21(4): 265-271. doi: 10.1016/j.whi.2011.03.007
- Wilson et al. (2015). Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37(6), 534-549.
- Wilson, R. D., Audibert, F., Brock, J. A., Cartier, L., Désilets, V. A., Gagnon, A., ... & Pastuck, M. (2011). Genetic considerations for a woman's pre-conception evaluation. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 33(1), 57-64.
- Yang, X., et al. (2016). Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies. *Maternal & child nutrition* 12(4): 669-679. doi: 10.1111/mcn.12209.

Bijlage 1: overzicht geëxcludeerde studies Pubmed

- Hussein, N., et al. (2018). Preconception risk assessment for thalassaemia, sickle cell disease, cystic fibrosis and Tay-Sachs disease. The Cochrane database of systematic reviews 3: Cd010849. (*Reeds geïnccludeerd*)
- Berti, C., et al. (2017). Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding. Nutrition reviews 75(2): 83-97. (*Design: geen systematische review, meta-analyse of RCT*)
- Harding, K. B., et al. (2017). Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. The Cochrane database of systematic reviews 3: Cd011761.n. (*reeds geïnccludeerd*)
- Hofmeyr, G. J. and S. Manyame (2017). Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews 9: Cd011192. (*Reeds geïnccludeerd*)
- Lan, L., et al. (2017). Systematic review and meta-analysis of the impact of preconception lifestyle interventions on fertility, obstetric, fetal, anthropometric and metabolic outcomes in men and women. Human reproduction (Oxford, England) 32(9): 1925-1940. (*Hoofdfocus op fertiliteit*)
- Maheshwari, A., et al. (2017). Routine serum thyroid-stimulating hormone testing-optimizing pre-conception health or generating toxic knowledge? Human reproduction (Oxford, England) 32(9): 1779-1785. (*Design: geen systematische review, meta-analyse of RCT*)
- Sjaarda, L. A., et al. (2017). Preconception Low-Dose Aspirin Restores Diminished Pregnancy and Live Birth Rates in Women With Low-Grade Inflammation: A Secondary Analysis of a Randomized Trial. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 102(5): 1495-1504. (*Gericht op fertiliteit*)
- Shiroff, J. J. and M. J. Gregoski (2017). The measurement of patient attitudes regarding prenatal and preconception genetic carrier screening and translational behavioral medicine: an integrative review. Translational behavioral medicine 7(2): 364-370. (*Geen focus op praktijkvoering, maar op identificatie meetinstrumenten*)
- Tieu, J., et al. (2017). Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews 8: Cd007776. (*Reeds geïnccludeerd*)
- Tieu, J., et al. (2017). Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. The Cochrane database of systematic reviews 8: Cd010211. (*reeds geïnccludeerd*)
- King, J. R., et al. (2016). Diagnosis and Management of Hyperthyroidism in Pregnancy: A Review. Obstetrical & gynecological survey 71(11): 675-685. (*Design: geen systematische review*)
- Noventa, M., et al. (2016). Preventive and Therapeutic Role of Dietary Inositol Supplementation in Periconceptional Period and During Pregnancy: A Summary of Evidences and Future Applications. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.) 23(3): 278-288. (*Design: geen systematische review, meta-analyse of RCT*)
- De-Regil, L. M., et al. (2015). Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. The Cochrane database of systematic reviews(12): Cd007950. (*Reeds geïnccludeerd*)
- Opray, N., et al. (2015). Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. The Cochrane database of systematic reviews(7): Cd010932. (*Reeds geïnccludeerd*)
- Schisterman, E. F., et al. (2015). Preconception low dose aspirin and time to pregnancy: findings from the effects of aspirin in gestation and reproduction randomized trial. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 100(5): 1785-1791. (*Gericht op fertiliteit*)

- Spencer, L., et al. (2015). Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews(9): Cd011263. *(Reeds geïnccludeerd)*
- Bortolus, R., et al. (2014). Prevention of congenital malformations and other adverse pregnancy outcomes with 4.0 mg of folic acid: community-based randomized clinical trial in Italy and the Netherlands. BMC pregnancy and childbirth 14: 166. *(Design: research protocol)*
- Hambidge, K. M., et al. (2014). Preconception maternal nutrition: a multi-site randomized controlled trial. BMC pregnancy and childbirth 14: 111. *(Design: research protocol & ontwikkelingsland)*
- Lassi, Z. S., et al. (2014). Preconception care: caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/radiation exposure. Reproductive health 11 Suppl 3: S6. doi: 10.1186/1742-4755-11-S3-S6 *(gericht op preconceptionele risico's en niet op de effectiviteit van preconceptionele interventies)*
- Schisterman, E. F., et al. (2014). Preconception low-dose aspirin and pregnancy outcomes: results from the EAGeR randomised trial. Lancet (London, England) 384(9937): 29-36. *(Gericht op fertiliteit)*
- Earl, R., et al. (2013). Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(11): Cd008633. *(Reeds geïnccludeerd)*
- Jiang, H., et al. (2013). A randomized controlled trial of pre-conception treatment for periodontal disease to improve periodontal status during pregnancy and birth outcomes. BMC pregnancy and childbirth 13: 228. *(Design: research protocol)*
- Reid, S. M., et al. (2013). Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(5): Cd007752. *(Reeds geïnccludeerd)*
- Tieu, J., et al. (2013). Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. The Cochrane database of systematic reviews(6): Cd010211. *(Update gebeurd in 2017)*
- Czeizel, A. E. (2011). Periconceptional folic acid-containing multivitamin supplementation for the prevention of neural tube defects and cardiovascular malformations. Annals of nutrition & metabolism 59(1): 38-40. *(Design: geen systematische review, meta-analyse of RCT)*
- Tieu, J., et al. (2010). Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews(12): Cd007776. *(Update gebeurd in 2017)*

P R E C O N C E P T I E A D V I E S

Gevalideerd door CEBAM onder het nummer 2008/01

aangepast conform EBP-rapport 2025

EMMANUEL SAMYN, HILDE BASTIAENS, AN DE SUTTER, PAUL VAN ROYEN

Deze aanbeveling is een herziening van de aanbeveling Neuraalbuis-defecten, verschenen in Huisarts Nu 1998;27:289-94.

Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts

Aanbevelingen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de agenda van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de aanbevelingen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

Inleiding

Preconceptiezorg richt zich naar alle vrouwen op vruchtbare leeftijd met een zwangerschapswens nu of in de toekomst. Het doel is tijdig verhoogde risico's op te sporen om de uitkomst van de zwangerschap te verbeteren, de vrouwen noodzakelijke informatie te geven, en indien aangewezen vóór de zwangerschap te verwijzen voor op puntstelling¹. Naargelang de doelgroep zijn de doelstellingen van preconceptiezorg specifiek².

Als huisarts kun je preconceptieadvies en -zorg aanbieden bij elke raadpleging wanneer:

- een patiënte zich spontaan aanmeldt op de raadpleging met de expliciete vraag naar advies i.v.m. haar zwangerschapswens³.
- een vrouw consulteert voor een gynaecologisch of contraceptieadvies. De huisarts neemt het initiatief tot advies en counseling. Dit beperkt zich vaak tot het aangeven van mogelijke interessante interventies of tot informatie bij een eventuele zwangerschapswens in de toekomst^{4,5}.
- een vrouw in de vruchtbare levensfase bij de huisarts komt met een aandoening die op zich of via de gegeven medicatie een bedreiging kan zijn voor een eventuele zwangerschap.

Preconceptiezorg kreeg het laatste decennium toenemende aandacht. Men ontdekte een aantal risico's voor het verloop van de zwangerschap die niet tijdens de zwangerschap, maar wel vóór de conceptie en zwangerschap moeten worden aangepakt, zoals voorafbestaande hypertensie, diabetes mellitus of problematisch alcoholgebruik. Ook de inname van foliumzuur ter preventie van neuraalbuisdefecten moet al vóór de zwangerschap starten.

Elk preconceptieadvies moet qua inhoud haalbaar en uitvoerbaar zijn binnen één consult in de huisartsenpraktijk. De kans op een volgende raadpleging hierover doet zich immers nog zelden voor. Omwille van dit tijdsgebrek moet selectief worden nagegaan welke aspecten ook bij het begin van een zwangerschap kunnen worden opgenomen (dus niet in het preconceptieconsult), zonder dat dit het verloop of de uitkomst van de zwangerschap beïnvloedt.

Preconceptieadvies is een taak van de huisarts⁶. Als eerste lijnsarts bereikt de huisarts het grootste deel van de populatie en begeleidt hij gezinnen gedurende langere tijd, wat hem zowel op somatisch als psychosociaal vlak inzicht kan geven in elke patiënte.

In deze aanbeveling geven we een antwoord op de volgende vragen:

- Welke elementen (vanuit de medische voorgeschiedenis) moeten bij een preconceptieconsult worden nagevraagd, met het oog op risico-evaluatie en specifiek advies?
- Wat is de inhoud van het preconceptieadvies?
- Welke specifieke interventies zijn nuttig tijdens het preconceptieconsult?

Aanbevelingen

Risico-evaluatie/ screening tijdens het preconceptieconsult

De huisarts doet aan de hand van een checklist een anamnese naar specifieke pathologieën in de persoonlijke voorgeschiedenis en naar bepaalde risicofactoren die het verloop van een latere zwangerschap kunnen beïnvloeden⁷. *We beperken ons hier tot die vragen, waaraan een concreet advies of beleid vóór het begin van de zwangerschap kan worden gekoppeld en waarbij de effectiviteit van de interventies voldoende werd aangetoond (zie tabel 1).*

Een hele reeks andere risico's hebben geen directe implicatie voor een advies of beleid, maar beïnvloeden wel het verloop van de zwangerschap. Zij kunnen nog bevraagd worden bij de start van een zwangerschap en dan verder opgevolgd worden. Wij verwijzen hiervoor naar de aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding⁸.

Bij het navragen van de persoonlijke voorgeschiedenis houden we ook rekening met de incidentiecijfers van deze aandoeningen bij jonge vrouwen (zie tabel 2).

Gescreende pathologie

ASTMA

Astma geeft een verhoogde kans op complicaties in de zwangerschap, vooral bij ernstig astma en indien de astma-aanvallen niet goed onder controle zijn²⁰. Als astma goed onder controle is, dan leidt dit tot een betere uitkomst van de zwangerschap. Daarom is het belangrijk de inhalatietherapie vóór de zwangerschap goed op punt te zetten²¹. Astma moet tijdens de preconceptionele periode (en tijdens de zwangerschap) behandeld worden zoals buiten de zwangerschap, met inhalatietherapie (bètamimetica en inhalatiecorticoïden), telkens met de laagst mogelijke effectieve dosis.

DIABETES MELLITUS

Een goede diabetescontrole is essentieel voor een goede zwangerschapsuitkomst en om complicaties te vermijden²². Die controle moet al starten voor de zwangerschap²³. Contraceptie wordt aangehouden tot de diabeteszorg is geoptimaliseerd, in overleg met de diabetoloog. Bij diabetespatiënten, behandeld met orale antidiabetica, verwijst de huisarts naar de diabetoloog met de vraag om (tijdelijk) over te schakelen op insuline²⁴. Bij vrouwen met een duidelijk verhoogd risico voor diabetes type 2, wordt opportunistische screening aangeraden via meting van glykemie op een nuchter veneus bloedstaal²⁵.

EPILEPSIE

Bij 90% van de zwangere epilepsiepatiënten verloopt de zwangerschap normaal²⁶.

Tabel 1: Checklist voor preconceptionele risico-evaluatie.

1 Persoonlijke voorgeschiedenis	
Hebt u of had u ooit last van:	
<ul style="list-style-type: none"> • Astma • Diabetes • Epilepsie of stuipen • Verhoogde bloeddruk • Schilddkliertijden * Hartafwijkingen (congenitaal of verworven)⁹ * Diepe veneuze trombose¹⁰ * Nierziekten¹¹ * Kanker¹² * Psychiatrische aandoeningen en therapie (bipolaire stoornis, depressie)¹³ 	
2 Risicofactoren	
Infectieuze anamnese	
<ul style="list-style-type: none"> • Is er een gekende soa of risicogedrag (herpes, HPV, chlamydia, gonorrhoe, hiv, hepatitis B) aanwezig¹⁴? • Waren er vroegere bloed- of weefseltransfusies? 	
Familiale voorgeschiedenis	
<ul style="list-style-type: none"> • Heeft iemand in uw familie geboortedefecten of genetische afwijkingen¹⁵? 	
Leefstijl en werkomgeving	
<ul style="list-style-type: none"> • Hoe is uw voedingspatroon (specifiek peilen naar ondergewicht of anorexia alsook naar obesitas of boulimie)? • Drinkt u bier, wijn of sterkedrank? Zo ja, verder te bevragen met T-ACE-test. • Rookt u sigaretten? • Gebruikt u drugs? • Zijn er werkgerelateerde risico's (bijvoorbeeld chemicaliën, infecties, radioactieve straling)¹⁶? • Is er blootstelling aan hyperthermie (zonnebank, saunabezoek¹⁷)? 	
Medicamenteuze voorgeschiedenis	
<ul style="list-style-type: none"> • Gebruik van chronische medicatie • Gebruik van niet voorschriftplichtige medicatie 	

Tabel 2: Incidentiecijfers bij vrouwen: aantal episodes per 1 000 vrouwen ingeschreven in de praktijk of binnen de praktijkpopulatie per jaar.

	Bij vrouwen 25-44 jaar ingeschreven in de praktijk ¹⁸	Bij vrouwen binnen de praktijkpopulatie ¹⁹
Hypertensie	13,0	10,68
Astma	12,8	14,78
Schildklier-aandoeningen:	6,2	3,83
• struma/nodus	1,3	1,10
• hyperthyreoïdie	3,0	1,43
• hypothyreoïdie	1,9	1,30
Diabetes	3,5	2,99
Epilepsie	3,0	0,56
Seksueel overdraagbare aandoeningen:		
• trichomonas vaginalis	2,8	0,27
• gonorrhoe	0,5	0,01
• lues	0,1	0,01

Er is een verhoogd risico op congenitale malformaties (major en minor) bij alle grote klassen anti-epileptica: fenytoïne, carbamazepine, valproaat en fenobarbital. Momenteel is niet duidelijk welk anti-epilepticum het veiligste is ²⁷.

De huisarts verwijst epilepsiepatiënten met een zwangerschapswens naar de neuroloog voor aanpassing van de behandeling ²⁸. De neuroloog zal het anti-epilepticum kiezen dat het meest effectief de epilepsieaanvallen stopt.

Bij gebruik van valproaat of carbamazepine schrijft de huisarts foliumzuur 4 mg per dag voor. Als de familiale anamnese positief is voor neuralebuisdefecten, wordt valproaat of carbamazepine vermeden, tenzij dit de enige producten zijn die de convulsies onder controle brengen ²⁹. Als hygiënische maatregel benadrukt de huisarts een goede nachtrust.

HYPERTENSIE

Voorafbestaande hypertensie kan tijdens de zwangerschap evolueren tot ernstige hypertensie met mogelijke complicaties zoals placentaloslating, intra-uteriene groeiretardatie, vroegtijdige arbeid en pre-eclampsie tot gevolg ³⁰. Bij zwangerschapswens meet de huisarts de bloeddruk om tijdig hypertensie vast te stellen en/of als uitgangswaarde in verband met de opvolging van de bloeddruk tijdens de zwangerschap.

De meeste antihypertensiva (bètareceptorblokkeerders, diuretica, calciumantagonisten) mogen tijdens een eventuele zwangerschap verder worden doorgegeven ³¹. Enkel voor ACE-inhibitoren en angiotensine-2-receptorantagonisten ³² adviseren we om bij zwangerschapswens over te schakelen op een ander antihypertensivum ³³. Indien de bloeddruk al lang genoeg stabiel is, kan de antihypertensieve therapie ook worden afgebouwd. Bij het opstarten van een antihypertensieve therapie kiest men voor een bètareceptorblokkeerder en/of laaggedoseerde thiazidediuretica ³⁴.

SCHILDKLIJERLIJDEN

Schildklierlijden heeft een prevalentie van ongeveer 6,2 per duizend. In de NHG-Standaard Schildklierlijden wordt aangeraden om patiënten met hyperthyreoïdie door te verwijzen en om patiënten met hypothyreoïdie zelf te behandelen, tenzij er een zwangerschapswens is bij de patiënte ³⁵. Bij een onbehandelde of onderbehandelde hypothyreoïdie is subfertiliteit of infertiliteit mogelijk. Bovendien kan een te laag thyroïd hormoon tijdens de zwangerschap tot een miskraam leiden.

Schildklierhormoonwaarden kunnen sterk wijzigen tijdens de zwangerschap. Daarom moet bij schildklierlijden de TSH-waarde regelmatig worden gecontroleerd ³⁶, zeker in het begin van de zwangerschap ³⁷.

Bij opvolging van een patiënte met hypothyreoïdie ver-wittigt de huisarts dat zij bij zwangerschapswens contact moet opnemen. Verhoging van substitutietherapie kan dan immers noodzakelijk zijn. De opvolging gebeurt in nauw overleg met de endocrinoloog.

FAMILIALE VOORGESCHIEDENIS

VAN AANGEBOREN AFWIJINGEN EN GENETISCH ADVIES

De huisarts vraagt ook na of er iemand in de familie bekend is met aangeboren of genetische afwijkingen. Verdere screening en genetisch advies kunnen dan nuttig zijn ³⁸. Op basis van de (familiale) risicobepaling en het genetisch advies kan een koppel dan beslissen of een zwangerschap verantwoord is en zo ja, of prenatale screening aangewezen is. Indien het koppel op basis van deze informatie een spontane zwangerschap niet wenselijk vindt, kunnen ook alternatieven besproken worden.

Andere indicaties voor verwijzing naar een centrum voor medische genetica zijn:

- algemeen (preconceptieel) genetisch advies,
- genetisch advies na herhaalde miskramen of fertiliteitsproblemen.

U vindt een adressenlijst van de centra voor medische genetica in de *bijlage*.

ALCOHOLGEBRUIK EN -MISBRUIK

Overmatig gebruik van alcohol tijdens de zwangerschap kan leiden tot het foetale alcoholyndroom (FAS) ³⁹. Spoor problematisch alcoholgebruik actief op vóór de zwangerschap. Hiervoor kan de T-ACE-test worden gebruikt ⁴⁰. Volgende vragen worden gesteld:

- Vanaf hoeveel glazen voel je iets?
- Kreeg je al opmerkingen van anderen over je drinkgedrag?
- Heb je het gevoel om beter te stoppen met drinken?
- Heb je nood aan een glas alcohol om de dag te beginnen?

Vrouwen met overmatig alcoholgebruik stellen een zwangerschap beter uit tot dit probleem onder controle is. Indien farmacotherapeutische begeleiding gewenst is, houdt men er ook rekening mee dat disulfiram, natrexone en acamprosate niet aangewezen zijn tijdens de zwangerschap ⁴³.

ROKEN

Adviseer bij zwangerschapswens rookstop (als dit voor de vrouw moeilijk is, adviseer dan rookvermindering), liefst voor de zwangerschap of in de eerste zestien weken van

de zwangerschap⁴⁴. Er is duidelijke evidentie dat roken tijdens de (vroeg) zwangerschap een groot aantal complicaties geeft, zowel voor de moeder als voor de foetus en het kind na de geboorte⁴⁵.

De arts kan de specifieke positieve effecten van rookstop op de zwangerschapsuitkomst aanbrengen. Voor de begeleiding van rookstop verwijzen we naar de betreffende aanbeveling⁴⁶.

OVERGEWICHT EN OBESITAS

Evalueer of er obesitas is (meet lengte en gewicht en bepaal de BMI). Raad bij obesitas of recente toename in gewicht aan om eerst opnieuw gewicht te verliezen en eventueel anticonceptie te gebruiken tot het streefgewicht (opnieuw) is bereikt⁴⁷.

Zowel obesitas als een gewichtstoename voor de zwangerschap hebben een negatieve invloed op de uitkomst van de zwangerschap⁴⁸.

Preventie van neuraalbuisdefecten

Schrijf ter preventie van neuraalbuisdefecten aan alle vrouwen met zwangerschapswens dagelijks een supplement van minstens 0,4 mg foliumzuur voor en dit vanaf één maand voor de zwangerschap tot de twaalfde zwangerschapsweek. In de praktijk adviseren we vrouwen met zwangerschapswens om foliumzuur te nemen vanaf het stoppen van de contraceptie.

Schrijf 4 mg foliumzuur per dag voor aan alle vrouwen met een verhoogd risico, eveneens van één maand voor de zwangerschap tot de twaalfde zwangerschapsweek.

Een neuraalbuisdefect ontstaat door een fout in één of meer van de opeenvolgende stadia in de embryonale ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel. Dit treedt meestal op tussen de derde en zesde zwangerschapsweek. Het gevolg hiervan is een open (90%) of gesloten (10%) neuraalbuisdefect⁴⁹⁻⁵¹. De incidentie van neuraalbuisdefecten bedraagt in Europa ongeveer één op duizend geboorten⁵². België heeft een jaarlijks geboortecijfer van ongeveer 115 000. Dit betekent dat elk jaar ongeveer 115 kinderen met een neuraalbuisdefect geboren worden^{53,54}.

Het risico is tot tienmaal hoger⁵⁵:

- als er al een kind met neuraalbuisdefect in het gezin is;
- als een neuraalbuisdefect voorkomt bij familieleden in de eerste of tweede graad;
- als de zwangere valproïnezuur of carbamazepine gebruikt in het eerste deel van de zwangerschap;
- als de zwangere diabetes type 1 heeft.

Uit deze risicogroepen komt 5% van de neuraalbuisdefecten; 95% komt dus voor bij kinderen van moeders die niet tot deze risicogroepen behoren.

Het is duidelijk bewezen dat periconceptionele inname van foliumzuur het vóórkomen van neuraalbuisdefecten vermindert^{56,57}. Als dit systematisch zou worden toegepast, is een risicoreductie van 45% mogelijk. Dit betekent 63 in plaats van 115 gevallen per jaar in België^{58,59}. Momenteel blijft de dosis van 0,4 mg voor vrouwen zonder verhoogd risico de aanbeveling. Voor een hogere dosis is momenteel nog onvoldoende duidelijke onderbouwing.

Gezonde voeding (granen, linzen, sinaasappels en groene groenten zoals spinazie, boontjes en spruiten, ...) kan een bijdrage leveren tot de dagelijkse foliumzuurinnname, maar leidt nooit tot het aanbevolen minimum van 0,4 mg per dag⁶⁰.

Voor vrouwen met een verhoogd risico is met foliumzuurinnname een risicoreductie van 70% haalbaar. Dit betekent 2 in plaats van 6 gevallen per jaar in België. Voor vrouwen met een verhoogd risico is een dosis van 4 mg per dag aanbevolen⁶¹.

Voor een optimale implementatie van deze aanbeveling is het nodig dat de huisarts anticipeert op de conceptie en de vrouw actief aanspreekt, bijvoorbeeld bij het verlengen van een pilvoorschrift. De patiënte wordt er dan op gewezen dat, indien ze zwanger wil worden, een supplement foliumzuur aangewezen is vanaf het ogenblik dat ze stopt met anticonceptie.

In de praktijk zien we dat een foliumzuursupplement slechts door 4 op 10 vrouwen effectief op tijd wordt ingenomen⁶². Om dit probleem op te lossen worden in sommige landen de meelproducten verrijkt⁶³. In andere landen, waaronder België, is dit nog niet het geval. In landen waar verrijking gebeurt, lijkt de incidentie van neuraalbuisdefecten te dalen⁶⁴.

Specifieke interventies voor

toxoplasmose, rubella, bloedgroep en resusfactor

Indien er geen bewijs bestaat van de immuniteitsstatus van de vrouw, doet men preconceptioneel een bloedafname naar antistoffen tegen toxoplasma en rubella⁶⁵. Voor toxoplasmose betekent dit een bewijs van een vroegere bepaling die anti-toxoplasmose-IgG aantoonde; voor rubella is dit ofwel een serologisch bewijs (anti-rubella-IgG ≥ 10 IU/ml) of het bewijs van een basisvaccinatie (ten minste één MMR of rubellavaccin vanaf de leeftijd van één jaar)⁶⁶.

Indien de ABO-bloedgroep en resusfactor D-status niet bekend zijn, worden deze tijdens het preconceptieconsult bepaald, met de bedoeling om de vrouw ook te kunnen voorlichten over de verdere aanpak van resusincompatibiliteit tijdens de zwangerschap (zie aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding)⁶⁷.

EVENTUELE VERDERE AANPAK

VOOR PREVENTIE VAN RUBELLA

Indien men geen zekerheid heeft over de vaccinatietoestand, bepaalt men anti-rubella-IgG. Bij een niet-meetbare titer geeft men een vaccin⁶⁸. Indien de huisarts weet dat de patiënte niet gevaccineerd is, zal hij vaccineren. Men vaccineert met het gecombineerde MMR-vaccin, omdat het afzonderlijke rubellavaccin niet meer beschikbaar is⁶⁹. Na vaccinatie dient men een conceptie te vermijden gedurende de eerste drie maanden.

Het is niet nodig om nadien de titer nog te her testen⁷⁰.

EVENTUELE VERDERE AANPAK

VOOR DE PREVENTIE VAN TOXOPLASMOSE

Preconceptioneel wordt de titer anti-toxoplasmose-IgG bepaald⁷¹. Hierdoor kunnen we seropositive vrouwen geruststellen: de richtlijnen hiervoor zijn immers zeer ingrijpend op het dagelijkse leven. Seronegatieve patiënten dienen, eens ze zwanger zijn, wel de geldende hygiënische maatregelen te volgen⁷².

Niveaus van bewijskracht

► Niveau 1

Voor niveau 1 is de voorwaarde dat er minstens twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van goede kwaliteit zijn met gelijklopende resultaten: RCT, onafhankelijke blinde vergelijking van diagnostische test met referentietest of prospectief cohortonderzoek. Ook systematische reviews of meta-analyses van dit soort onderzoek met een hoge consistentiegraad zijn voldoende om dit niveau van bewijskracht te halen.

► Niveau 2

Voor niveau 2 is de voorwaarde dat er minstens twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van matige kwaliteit zijn met gelijklopende resultaten: RCT, onafhankelijke blinde vergelijking van diagnostische test met referentietest, retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontroleonderzoek. Ook systematische reviews of meta-analyses van dit soort onderzoek met een hoge consistentiegraad zijn voldoende om dit niveau van bewijskracht te halen.

► Niveau 3

Men kent niveau 3 toe als vergelijkend onderzoek (RCT's) van goede kwaliteit ontbreekt of als de uitkomsten van RCT's en meta-analyses tegenstrijdig zijn. Tot dit niveau behoren ook de expertopinions en consensus binnen de auteursgroep.

Zie ook: Van Royen P. Niveaus van bewijskracht. *Levels of evidence. Huisarts Nu* 2002;31:54-7.

Kernboodschappen

- Tijdens het preconceptieconsult verricht de huisarts een risico-evaluatie (bevragen van de persoonlijke en familiale voorgeschiedenis, infecties, levensstijl en werkomgeving, medicatie) (*niveau van bewijskracht 3*).
- Bij specifieke risico's zal de huisarts dit met zijn patiënte bespreken, advies geven, een bestaande therapie eventueel aanpassen en indien nodig, de patiënte doorsturen voor specialistisch advies (*niveau van bewijskracht 3*).
- De huisarts adviseert aan elke vrouw om liefst nog vóór een zwangerschap of ten laatste in het begin van de zwangerschap te stoppen met roken (*niveau van bewijskracht 2*).
- Alle vrouwen met zwangerschapswens dienen dagelijks een supplement van minimum 0,4 mg foliumzuur te nemen en dit vanaf een maand vóór de zwangerschap tot de twaalfde zwangerschapsweek. Bij een verhoogd risico (diabetes type 1, neuraalbuisdefecten in de familie, inname van carbamazepine of valproïnezuur) wordt een dosis van 4 mg per dag aanbevolen (*niveau van bewijskracht 1*).
De huisarts spreekt de vrouw met zwangerschapswens hierover actief aan.
- Indien geen bewijs bestaat van de immuniteitsstatus van de vrouw, doet men preconceptioneel een bloedafname naar antistoffen voor toxoplasmose en rubella. Bij seronegatieve status voor rubella vaccineert men met een MMR-vaccin. Bij seronegatieve status voor toxoplasmose geeft men informatie over hygiënische (voornamelijk voedingsgebonden) maatregelen (*niveau van bewijskracht 2*).

Randvoorwaarden

- De voorgestelde aanbevelingen over preconceptieadvies zijn slechts haalbaar als hiervoor tijd wordt vrijgemaakt binnen een specifiek consult.
- Om een goed preconceptieconsult te kunnen voeren en keuzes te maken voor de inhoud ervan moet de huisarts zijn patiënte voldoende kennen.
- Een goed ingevuld medisch dossier met volledige informatie over de voorgeschiedenis en het medicatiegebruik geeft garantie op een beter preconceptieconsult.
- Sensibilisatie van de bevolking voor een preconceptieconsult is nuttig en noodzakelijk. Dit kan bijvoorbeeld via affiches in de wachtkamer.
- Er is bovendien nood aan bevolkingsgerichte sensibilisatie voor preconceptionele foliumzuurinname.

Researchagenda

Verder onderzoek is nodig om een antwoord te vinden op de volgende vragen:

- Welke strategieën zijn het meest efficiënt en adequaat om meer vrouwen een preconceptieadvies te geven?
- In hoeverre is beperkte alcoholinname veilig vóór de zwangerschap?
- In welke mate is nicotinesubstitutie tijdens de zwangerschap veilig?
- Wat is het effect van hogere dosissen van foliumzuurinname?
- Wat zijn de positieve effecten van foliumzuur op andere (aangeboren) aandoeningen?
- Is verrijking van graanproducten met foliumzuur in Vlaanderen zinvol en haalbaar? Wat zijn de mogelijke risico's?

Totstandkoming

De auteurs van de aanbeveling Preconceptieadvies zijn Emmanuel Samyn (eerste auteur die de ontwerptekst samenstelde op basis van een eerste literatuuronderzoek), Hilde Bastiaens (die vooral het deel over de preventie van neuraalbuisdefecten vanuit de bestaande aanbeveling heeft geactualiseerd) en An De Sutter en Paul Van Royen (die de eerste ontwerp teksten herwerkten tot een concrete aanbevelingstekst).

Om een idee te krijgen over het onderwerp werd eerst gezocht naar enkele reviewartikelen over preconceptiezorg en bestaande richtlijnen. Er werden geen kwaliteitsvolle richtlijnen over preconceptie gevonden. De auteurs deden

daarom een beroep op enkele richtlijnen over zwangerschap via de National Electronic Library for Health, de CMA Infobase for Clinical Practice Guidelines, de National Guideline Clearinghouse en de Canadian Task Force on Preventive Health Care. Daarna werden de (klinische) vragen voor deze aanbeveling geformuleerd.

Voor het verzamelen van relevante artikels als antwoord op de vragen, werd een systematische Medline-zoekopdracht uitgevoerd. Hierbij werd gebruikgemaakt van volgende MeSH-termen: "Preconception Care" (als MeSH-term vanaf 1992) en "Pregnancy Planning"; "Pre-conception Counseling"; "Preconceptional Health Promotion"; "Preconceptional Health Care"; "Preconceptional Planning". Deze trefwoorden werden gebruikt in combinatie met andere trefwoorden naargelang het specifieke onderwerp of deelaspect van de aanbeveling: "Asthma", "Smoking" en "Smoking Cessation", "Diabetes Mellitus", "Immunization, vaccination", "Epilepsy", "Neural Tube Defect(s)", "Folic Acid", "Folate", "Dose", "Fortification", "Prevention", "Hypertension" en "Drugs in Pregnancy and Lactation" en werd er gezocht naar relevante literatuurreferenties sinds 1992.

Er werd ook gezocht in de Cochrane Database of Systematic Reviews en DARE. Daarnaast werd Clinical Evidence 2005 geraadpleegd.

Op basis van de literatuurstudie werd een eerste werktekst geschreven, die vervolgens werd bijgewerkt. Omdat er tegelijkertijd ook een Aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding in ontwikkeling was, werd voor het afwerken van de Aanbeveling Preconceptie gewacht tot de Aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding gevalideerd was (zomer 2006). De ontwerp tekst werd voor commentaar verstuurd naar de volgende experts: Ben Van Bulck (gynaecoloog, Erasmusziekenhuis), Luc De Catte (foeto-maternale geneeskunde, AZ VUB), Roland De Vlioger (gynaecoloog, VVOG), Philip Loquet (gynaecoloog, Sint-Augustinus Wilrijk), Marie-Jeanne Schoofs (stafmedewerker gezondheidsbevordering Kind & Gezin), Anne Van Mackelenberg (huisarts) en Lieve Seuntjens (huisarts). Vermelding als expert betekent niet dat iedere expert de aanbeveling op elk detail onderschrijft. Vervolgens werd de herwerkte tekst getoetst in vier Vlaamse LOK's (Aalst, Deurne, Genk en Leuven). De tekst werd tegelijkertijd ook aangeboden aan de redactie van Huisarts Nu. Alle opmerkingen en suggesties werden besproken op twee consensusbijeenkomsten in april en september 2007. De tekst werd aangepast en in oktober 2007 ter validatie ingediend bij CEBAM.

De aanbeveling zal jaarlijks worden geactualiseerd en na vijf jaar volledig herzien.

De auteurs en leden van de commissie Aanbevelingen hebben geen relaties met de farmaceutische industrie. Belangenconflicten zijn niet gekend.

Opmerkingen in verband met deze aanbeveling kunnen per e-mail gericht worden aan Martine Goossens, secretariaat Aanbevelingen: martine.goossens@domusmedica.be.

DEZE AANBEVELING KWAM TOT STAND ONDER DE COÖRDINATIE VAN DE COMMISSIE AANBEVELINGEN VAN DOMUS MEDICA (PROF. DR. PAUL VAN ROYEN, DR. AN DE SUTTER, DR. JAN MICHELS, DR. LIEVE PEREMANS, DR. HILDE PHILIPS, DR. KRISTIEN DIRVEN, DR. FRANS GOVAERTS, DR. NATHALIE VAN DE VYVER EN MARTINE GOOSSENS) EN MET DE STEUN VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP.

Bijlage: Contactadressen van centra medische genetica

Centrum Medische Genetica

UA - Campus Drie Eiken
Universiteitsplein 1
B-2610 Wilrijk
tel: +32 3 820 25 70
webh01.ua.ac.be/cmgh/home.htm

Dienst Medische genetica

Academisch Ziekenhuis VUB
Laarbeeklaan 101
B-1090 Brussel
tel: +32 2 477 60 71
www.az.vub.ac.be/AZlabogids/gbl/genetica.htm

Centrum voor Medische Genetica

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185
B-9000 Gent
tel: +32 9 240 36 03
medgen.ugent.be/CMGG/home.php

Centrum voor Menselijke Erfelijkheid

Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg
Herestraat 49
B-3000 Leuven
tel: +32 16 34 59 03
www.uzleuven.be/diensten/cme/raadpleging/

Werkgroep Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen

Informatie over doelstellingen, activiteiten en contactadressen van de specifieke verenigingen
Trefpunt Zelfhulp vzw
E. Van Evenstraat 2C
B-3000 Leuven
tel: +32 16 23 65 07
www.zelfhulp.be

Noten

noot 1

- Hollingsworth DR, Jones OW, Resnik R. Expanded care in obstetrics for the 1980s: preconception and early postconception counseling. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:811-4.
- Johnson K. Recommendations to improve preconception health and health care – United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-6):1-23.

noot 2

Specifiekere doelstellingen zijn:

- identificatie en reductie van risicofactoren voor de conceptie en dit om de obstetrische uitkomst te verbeteren;
- primaire preventie van medicatiegeïnduceerde anomalieën, neuraalbuisdefecten en andere congenitale afwijkingen;
- actieve voorbereiding op zwangerschap om zo de gezondst mogelijke omgeving te bieden aan de zich ontwikkelende embryonale cellen, en dit voor alle vrouwen in de geslachtsrijpe leeftijd.
- Czeizel AE. Ten years of experience in periconceptional care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;84:43-9.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Technical bulletin number 205: Preconceptional care. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;50:201-7.
- Moos MK. Preconceptional health promotion: a health education opportunity for all women. *Women Health* 1989;15:55-68.

noot 3

Bij geplande zwangerschappen had volgens een retrospectieve studie door Adams et al. (n=12 000) tot 38% van de vrouwen baat kunnen hebben bij adequaat preconceptieadvies. Hierbij werd (zelfs) niet nagevraagd naar ziekte, maar (enkel) naar levensgewoonten zoals alcoholgebruik, roken, ondergewicht en laatstijdige start van prenatale zorg.

- Adams MM, Bruce FC, Shulman HB, et al. Pregnancy planning and pre-conception counseling. The PRAMS Working Group. *Obstet Gynecol* 1993;82:955-9.

noot 4

De nood aan preconceptieadvies werd door Wallace en Hurwitz nagegaan via vragenlijsten bij zowel gezondheidswerkers (artsen en verpleegkundigen) als bij patiënten. Uit de antwoorden bleek dat 85% van de gezondheidswerkers preconceptieadvies essentieel vond, tegenover slechts 40% van de ondervraagde vrouwelijke patiënten. Vrouwen die nog nooit zwanger waren, vonden dit duidelijk belangrijker dan vrouwen die reeds een of meerdere zwangerschappen achter de rug hadden. Bij een consult voor contraceptie en bij het afnemen van een cervixuitstrijkje, vond respectievelijk 90 en 50% van de ondervraagde vrouwen het aanvaardbaar dat de arts zelf het onderwerp van preconceptieadvies aansneed. Bij een verkoudheid vond slechts 10% dit aanvaardbaar.

- Wallace M, Hurwitz B. Preconception care: who needs it, who wants it, and how should it be provided? *Br J Gen Pract* 1998;48:963-6.

noot 5

Men kan argumenteren dat preconceptieadvies met betrekking tot levensgewoontes, medische, genetische en psychosociale factoren inderdaad nuttig is bij elke vrouw in de geslachtsrijpe leeftijd. Indien men enkel informatie aanbiedt aan vrouwen met reeds gekende risicofactoren en zwangerschapswens gaat men misschien voorbij aan de niet-geplande zwangerschappen. Indien men daarentegen elke geslachtsrijpe vrouw attent maakt op het feit dat preconceptieadvies belangrijk is (misschien zonder er op dat moment in extenso op in te gaan) heeft men meer kans om mogelijke risico's tijdig te identificeren en aangepast advies te geven.

- Levitt C. Preconception health promotion. *Prim Care* 1993;20:537-49.
- Cefalo RC, Bowes WA Jr, Moos MK. Preconception care: a means of prevention. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995;9:403-16.

Zelfs indien de betrokken vrouwen uiteindelijk nooit zwanger worden, stelt Cheng, hebben ze nog baat bij de basisconcepten van preconceptionele zorg. Rookstopadvies, advies in verband met chronische ziekten en screening in verband met problematisch drinkgedrag zijn altijd wel zinvol, zelfs bij vrouwen die nooit zwanger zullen worden.

- Cheng D. Preconception health care for the primary care practitioner. *Maryland Med J* 1996;45:297-304.

noot 6

Huisartsen hebben een belangrijke taak in de preconceptionele zorg. Maar ook voedvrouwen zouden hierin een taak kunnen opnemen, mits zij hiervoor opgeleid en vergoed worden.

- Van der Weele G, de Jong-Potjer L. Het preconceptieconsult. Welke rol gaat de huisarts spelen? *Huisarts Wet* 2008;51:41-4.
- Swann LL, Apgar BS. Preconceptional obstetric risk assessment and health promotion. *Am Fam Physician* 1995;51:1875-90.
- Van Heesch PN, De Weerd S, Kotey S, Steegers EA. Dutch community midwives' views on preconception care. *Midwifery* 2006;22:120-4.

noot 7

Er zijn verschillende lijsten en vragenlijsten gepubliceerd. We moeten vermijden dat het zich voorbereiden op een mogelijke zwangerschap een echte checklist wordt. Anderzijds biedt dergelijke lijst voor de huisarts een illustratie dat dit onderwerp uitgebreid is, waarbij vooral de alertheid om diegenen te selecteren die baat kunnen hebben bij preconceptieadvies, belangrijk is.

- De Weerd S, van der Bij AK, Cikot RJ, et al. Preconception care: a screening tool for health assessment and risk detection. *Prev Med* 2002;34:505-11.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Technical bulletin number 205: Preconceptional care. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;50:201-7.
- Johnson K. Recommendations to improve preconception health and health care--United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-6):1-23.

Het systematisch opsporen voor de conceptie van risico's leidt niet tot het meer aanpakken van deze risico's. Het blijkt wel dat het aanbieden van een preconceptieconsult leidt tot meer 'geplande' zwangerschappen (RR 1,65; 95% BI 1,13-2,38).

- Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J* 2002;6:75-88.

Vanzelfsprekend zal de huisarts vaak reeds op de hoogte zijn van de voorgeschiedenis en eventuele risico's van de patiënte. Deze checklist dient als geheugensteun; enkel de punten waar de huisarts geen informatie over heeft, of waar onduidelijkheid over bestaat, moeten met de patiënte doorgenomen worden. Op basis van consensus (niveau van bewijskracht 3) stelden de auteurs een checklist samen die de huisarts kan gebruiken bij de risico-evaluatie en bij het bespreken van specifieke risico's.

noot 8

Aan het begin van de zwangerschap kijkt men systematisch naar de risicofactoren (bijvoorbeeld leverziekten, auto-immuunziekten,...) die kunnen leiden tot een abnormaal verloop van de zwangerschap of tot een slechte perinatale uitkomst. Dit gebeurt zo vroeg mogelijk in de zwangerschap, het best bij de eerste controleconsultatie. Meer specifiek gebeurt deze risicobepaling naar leefstijlfactoren en naar medische, gynaecologische en obstetrische factoren.

- Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.

noot 9

Het aantal geslachtsrijpe vrouwen met congenitale (bijvoorbeeld atriumseptumdefect) of verworven hartafwijkingen (bijvoorbeeld cardiomyopathie) neemt toe. Reeds voor een (eventuele) zwangerschap moeten deze vrouwen goed voorgelicht worden over de mogelijke risico's. De cardioloog en verloskundige moeten samen het risico bepalen: voor vele vrouwen is een zwangerschap mogelijk mits goede begeleiding; voor enkelen betekent een zwangerschap een (te) groot risico.

- Thorne SA. Pregnancy in heart disease. *Heart* 2004;90:450-6.

noot 10

Bij de matemele dood tijdens de zwangerschap is longembolus de belangrijkste oorzaak, waarbij vrouwen met voorgeschiedenis van DVT een hoger risico vertonen. Orale anticoagulantia zijn teratogeen; bijgevolg moet men het verderzetten van een dergelijke behandeling herevalueren. Indien anticoagulatie voortgezet moet worden, moet men LMW-heparines overwegen.

- Pabinger I, Grafenhofer H, Kyrle PA, et al. Temporary increase in the risk for recurrence during pregnancy in women with a history of venous thromboembolism. *Blood* 2002;100:1060-2.

noot 11

Chronische nierziekten kunnen bijdragen tot hypertensie en nierinsufficiëntie. Verwijs dus naar een specialist voor oppuntstelling.

noot 12

Het komt steeds meer voor dat vrouwelijke kankerpatiënten opnieuw zwanger (willen) worden. Er zijn dan verschillende aspecten die de nodige aandacht vereisen:

- De weerslag van de kankerbehandeling op de zwangerschap moet zorgvuldig bekeken worden. Bepaalde therapieën zoals tamoxifen moeten in de zwangerschap worden stopgezet.
- Er is ook een verhoogde kans op infertiliteit ten gevolge van chemotherapie.
- Zwangerschap kan oestrogeenafhankelijke kankers, zoals borstkanker, doen verergeren.
- Grady MC. Preconception and the young cancer survivor. *Matern Child Health J* 2006;10(7Suppl):165-8.
- Cullinane CA, Lubinski J, Neuhausen SL, et al. Effect of pregnancy as a risk factor for breast cancer in BRCA1/BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer* 2005;117:988-91.

noot 13

Lithium als behandeling voor een bipolaire stoornis is teratogeen en dus een absolute contra-indicatie voor zwangerschap.

noot 14

Omwille van het risico op een negatieve zwangerschapuitkomst en perinatale transmissie op de foetus dient men te peilen naar gekende seksueel overdraagbare infecties of seksueel risicogedrag. Bij seksueel risicogedrag wordt er verder gescreend naar soa's (chlamydia trachomatis, gonorrhoe, syfilis). We adviseren om alle vrouwen die aan zwangerschap denken, een hiv-test aan te bieden. Het belangrijkste argument is het feit dat er effectieve behandelingsstrategieën bestaan die het risico op een perinatale hiv-transmissie bij hiv-geïnfecteerde vrouwen verminderen. Daarnaast kan een zwangerschap voor een hiv-geïnfecteerde vrouw beter gepland (zo nodig uitgesteld worden) en is de begeleiding tijdens de zwangerschap een complex gebeuren.

- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
 - Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Perinatal HIV-1 transmission. Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA* 1998;280:55-60.
- Hiv-positieven moeten worden gemotiveerd tot veilig seksueel vrijgedrag. Bovendien kunnen ze geïnformeerd worden over het risico op perinatale hiv-transmissie en over effectieve behandelingsstrategieën om dit risico te verminderen.

noot 15

Familiale geboortedefecten of genetische afwijkingen kunnen wijzen op een omgevings- of genetisch defect. Verdere screening en genetische counseling kunnen dan aangewezen zijn.

noot 16

Arbeidsrisico's zijn goed omschreven en te raadplegen op de website van het Fonds van Beroepsziekten (FBZ): www.fbz.fgov.be/nl/fmp_n101.htm

noot 17

Er zijn aanwijzingen dat vooral in het begin van de zwangerschap hyperthermie boven 39°C aanleiding kan geven tot neuraalbuisedecten en atriumseptumdefecten.

- Ridge BR, Budd GM. How long is too long in a spa pool? *N Engl J Med* 1990;323:835-6.
 - Milunsky A, Ulcickas M, Rothman KJ, et al. Maternal heat exposure and neural tube defects. *JAMA* 1992;268:882-5.
 - Rosevear SK, Fox R, Marlow N, et al. Birthing pools and the fetus. *Lancet* 1993;342:1048-9.
- Twee casecontrolestudies over het risico van blootstelling aan extreme temperaturen op cardiovasculaire malformaties bij het kind toonden geen verhoogd risico aan (OR 0,88; 95% BI 0,65-1,18). Over de veiligheid van koude dompelbaden na de sauna zijn weinig gegevens bekend.
- Judge CM, Chasan-Taber L, Gensburg L, et al. Physical exposures during pregnancy and congenital cardiovascular malformations. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:352-60.
 - Tikkanen J, Heinonen OP. Maternal hyperthermia during pregnancy and cardiovascular malformations in the offspring. *Eur J Epidemiol* 1991;7:628-35.

Omwille van mogelijk (maar niet definitief bewezen) schadelijke effecten, geven we al voor de zwangerschap het advies om blootstelling aan hyperthermie te vermijden.

noot 18

- Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. Van klacht tot diagnose; Episodegegevens uit de huisartspraktijk. Bussum (Nederland): Coutinho, 1998.

noot 19

- Bartholomeeusen S, Buntinx F, De Cock L, Heyrman J. Het voorkomen van ziekten in de huisartspraktijk. Resultaten van de morbiditeitsregistratie van het Intego-netwerk. Leuven, 2001.

noot 20

Astma komt frequent voor en op volwassen leeftijd meer bij vrouwen dan mannen. Er is een relatief kleine verhoging van de risico's op complicaties tijdens de zwangerschap bij astmatische vrouwen, vooral groeiretardatie en laag geboortegewicht. Maar ook prematuriteit, sectio's, pre-eclampsie en andere perinatale complicaties worden wel eens vermeld. Dit wordt (uiteraard) niet als een contra-indicatie gezien. Indien astma goed onder controle is, zijn deze risico's minimaal.

- Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006;61:169-76.
- Tan KS, Thomson NC. Asthma in pregnancy. *Am J Med* 2000;109:727-33.
- Liccardi G, Cazzola M, Canonica GW, et al. General strategy for the management of bronchial asthma in pregnancy. *Respir Med* 2003;97:778-9.
- Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:283-8.
- Executive Summary Report: Guidelines for the diagnosis and management of asthma - update on selected topics 2002. National Institutes of Health NHLaBI, National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel, Publication No 02-5075 2002.

noot 21

- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003;58(Suppl 1):i1-i94.
- Liccardi G, Cazzola M, Canonica GW, et al. General strategy for the management of bronchial asthma in pregnancy. *Respir Med* 2003;97:778-89.
- Tan KS, Thomson NC. Asthma in pregnancy. *Am J Med* 2000;109:727-33.
- Singapore Ministry of Health. Management of asthma. Singapore Ministry of Health, 2002.

noot 22

Een suboptimale diabetesregeling in het begin van de zwangerschap geeft een tot zesmaal verhoogde kans op problemen zoals spontane abortus, majeure congenitale malformaties, gestoorde neuromotorische ontwikkeling, macrosomie, respiratory distress syndrome, polycythemie en hyperbilirubinemie.

- Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, et al. Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 1996;19:514-41.
- Nielsen GL, Moller M, Sorensen HT. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;12:2612-6.

noot 23

Binnen het concept van preconceptionzorg is het onderdeel 'preconceptionzorg bij diabetici' het deelgebied waarover het meeste clinical trials bestaan (8 van de 19 trials in de review van Korenbrot et al.) en het enige deelgebied waarvoor we ook gefundeerde kosten-batenanalyses vonden, die bovendien telkens gunstig waren.

- Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J* 2002;6:75-88.
- Herman WH, Janz NK, Becker MP, Charron-Prochownik D. Diabetes and pregnancy. Preconception care, pregnancy outcomes, resource utilization and costs. *J Reprod Med* 1999;44:33-8.
- Scheffler RM, Feuchtbaum LB, Phibbs CS. Prevention: the cost-effectiveness of the California Diabetes and Pregnancy Program. *Am J Public Health* 1992;82:168-75.
- Elixhauser A, Kitzmiller JL, Weschler JM. Short-term cost benefit of preconception care for diabetes. *Diabetes Care* 1996;19:384.

noot 24

Momenteel blijft men nog de voorkeur geven om tijdens de zwangerschap de diabetes met behulp van insulines die bewezen veilig zijn op zwangerschapsuitkomst, te behandelen. Dit in tegenstelling tot de orale antidiabetica waarover nog weinig studies zijn bij gebruik tijdens de zwangerschap en die om die reden momenteel gecontra-indiceerd blijven.

- Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, et al. Pre-conception care of diabetes, congenital malformations, and spontaneous abortions. *Diabetes Care* 1996;19:514-41.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Insulin. Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:714-6.

noot 25

Het betreft hier de volgende groepen:

- Als aan één van de volgende voorwaarden is voldaan:
 - voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes,
 - voorgeschiedenis van hyperglykemie vastgesteld naar aanleiding van een interventie of ziekenhuisopname.
- Of als aan twee van volgende voorwaarden is voldaan:
 - voorgeschiedenis van een bevalling van een baby van meer dan 4,5 kg,
 - diabetes bij eerstegraadsverwanten,
 - BMI ≥ 25 kg/m²,
 - buikomtrek van >88 cm,
 - behandeling voor hoge bloeddruk of chronische corticoïdenbehandeling.
- Wans J, Sunaert P, Nobels F, Feyen L, Van Crombrugge P, Bastiaens H, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Diabetes mellitus type 2. Gent/Berchem: VDV, WVVH, 2005.

noot 26

Momenteel zijn er geen studies beschikbaar i.v.m. het risico van stuipen voor de foetus. Bij een epilepsieaanval is er wel een reëel risico op traumatische abortus. Voorgeschiedenis van epilepsie alleen lijkt geen verhoging van malformaties te geven t.o.v. controlegroep. Malformaties zijn dus eerder medicatieafhankelijk. Frequentie van convulsies wordt wel verhoogd bij slaapdeprivatie of verminderde medicamenteuze therapietrouw, zoals ook klassiek buiten de zwangerschap gekend is.

- Kaplan PW. Reproductive health effects and teratogenicity of antiepileptic drugs. *Neurology* 2004;63(10 Suppl 4):S13-23.
- Practice parameter: management issues for women with epilepsy (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1998;51:944-8.
- Tanganelli P, Regesta G. Epilepsy, pregnancy, and major birth anomalies: an Italian prospective, controlled study. *Neurology* 1992;42(4 Suppl 5):89-93.

noot 27

De vier grote groepen anti-epileptica (fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine, valproaat) hebben elk hun mogelijke teratogeniciteit, onder andere cardiale malformaties, genito-urinaire defecten, vertraagde neurologische ontwikkeling en orofaciale dysmorphieën. Bij carbamazepine en valproaat ziet men iets meer neuraalbuisdefecten tegenover de andere groepen.

- Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, et al. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med* 2001;344:1132-8.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- Adab N, Tudur SC, Vinten J, et al. Common antiepileptic drugs in pregnancy in women with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD004848.

noot 28

De huisarts kan gericht verwijzen, rekening houdend met de recentste anamnese. Indien de patiënte minstens twee jaar aanvalsvrij is, kan een step-down in de therapie overwogen worden. Indien anti-epileptica blijvend nodig zijn, kan men streven naar monotherapie met de laagst mogelijke effectieve dosis ter preventie van epilepsieaanvallen.

- Delgado-Escueta AV, Janz D. Consensus guidelines: preconception counseling, management, and care of the pregnant woman with epilepsy. *Neurology* 1992;42(4 Suppl 5):149-60.

noot 29

- De Naeyer P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Preventie van neuraalbuisdefecten. *Huisarts Nu* 1998;27:289-94.

noot 30

Voorafbestaande hypertensie wordt ook chronische hypertensie genoemd. Chronische hypertensie is hypertensie die gekend was voor de zwanger-

schap, of waarvan de diagnose wordt gesteld voor de 20ste zwangerschapsweek, met systolische bloeddruk ≥ 140 mmHg en/of diastolische bloeddruk ≥ 90 mmHg bij patiënten die geen antihypertensiva nemen. Men spreekt van ernstige hypertensie als de systolische bloeddruk ≥ 180 mmHg en/of de diastolische bloeddruk ≥ 110 mmHg is. Hypertensie gediagnosticeerd tijdens de zwangerschap en niet verdwijnend in het postpartum, wordt eveneens beschouwd als chronische hypertensie. Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie komen pas voor na de 20ste zwangerschapsweek.

- Ferrer RL, Sibai BM, Mulrow CD, et al. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: a review. *Obstet Gynecol* 2000;96(5 Pt 2):849-60.
- National High Blood Pressure Education Program: Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. Bethesda (MD): National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI), 2000:38.
- Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.

noot 31

Er is geen evidentie dat het ene antihypertensivum beter is dan het andere.

- Quan A, Kerlikowske K, Gueyffier F, Boissel JP. Efficacy of treating hypertension in women. *J Gen Intern Med* 1999;14:718-29.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CD002252.

Evenmin werden duidelijke neveneffecten beschreven voor bètareceptor-blokkeerders, diuretica en calciumantagonisten.

- Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD002863.
- Collins R, Yusuf S, Peto R. Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290(6461):17-23.
- Prodigy guidelines: Hypertension in pregnancy, 2003. www.prodigy.nhs.uk/hypertension_in_pregnancy.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Nifedipine. Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:995-8.

noot 32

ACE-inhibitoren die gedurende het tweede en het derde trimester genomen worden, veroorzaken mogelijk een groeivertraging, oligohydramnion, foetaal en neonataal nierfalen en neonatale mortaliteit. Er zijn weinig gegevens bekend over de effecten van angiotensinereceptorantagonisten, maar waarschijnlijk hebben ze dezelfde nevenwerkingen als ACE-inhibitoren. Tijdens het eerste trimester zijn geen schadelijke effecten bekend. Een toevallige blootstelling van de foetus aan ACE-inhibitoren of angiotensine-2-receptorantagonisten gedurende het eerste trimester van de zwangerschap is dus geen reden tot zwangerschapsonderbreking.

- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. enalapril. *Drugs in pregnancy and lactation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:469-76.
- Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med* 1994;96:451-6.
- Prodigy guidelines: Hypertension in pregnancy, 2003. www.prodigy.nhs.uk/hypertension_in_pregnancy.

noot 33

We vonden geen studies die een vergelijking maakten tussen preconceptioneel of tijdens het eerste trimester wijzigen van behandeling met ACE-inhibitoren en angiotensine-2-antagonisten. Wij kiezen voor de preconceptionele aanpak omdat dit een betere interpretatie en opvolging van de bloeddruk mogelijk maakt, aangezien tijdens het begin van de zwangerschap sowieso wijzigingen in de bloeddruk voorkomen.

noot 34

Uit de aanbeveling Hypertensie nemen we over dat de medicamenteuze behandeling soms kan worden verminderd of zelfs stopgezet. Dit lukt vooral bij jonge hypertensieven die op punt staan (bloeddruk lager dan 140 mmHg systolisch en 90 mmHg diastolisch) met één geneesmiddel en bij wie ook andere risicofactoren onder controle zijn. Ook de NHG-Standaard geeft dit advies.

- De Cort P, Philips H, Govaerts F, Van Royen P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Hypertensie. *Huisarts Nu* 2003;32:387-411 (herziening in ontwikkeling).
- Walma EP, Thomas S, Grundmeyer HG, et al. NHG-Standaard Hypertensie. *Huisarts Wet* 2003;46:435-49.

noot 35

- Pop V, Boer AM, Winants Y, et al. NHG-Standaard Schildklierandoeningen. *Huisarts Wet* 2006;49:361-73.

noot 36

- De behandelende arts moet rekening houden met een verhoogde nood aan thyroxine tijdens de vroege zwangerschap, als gevolg van de verhoogde oestrogenwaarden; een regelmatige controle van het TSH is dus noodzakelijk.
- www.healthservices.gov.bc.ca/msp/protoguides/gps/thyroid.pdf
 - Medical guidelines for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. American Association of Clinical Endocrinologists; AACE Thyroid Task Force, 2002. www.aace.com/pub/guidelines/
 - Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocrine reviews* 1997;18:404-33.

noot 37

- Er zijn enkele kleine studies die suggereren dat reeds in het begin van de zwangerschap of net voor de conceptie een verhoging van de substitutiedosis noodzakelijk kan zijn.
- Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. *N Engl J Med* 2004;351:241-9.
 - Mandel SJ, Larsen PR, Seely EW, Brent GA. Increased need for thyroxine during pregnancy in women with primary hypothyroidism. *N Engl J Med* 1990;323:91-6.

noot 38

- Genetisch advies en counseling bieden koppels die aan zwangerschap denken, de kans om de potentiële zwangerschapsrisico's te identificeren en beslissingen te nemen op basis van de risicobepaling. De belangrijkste indicatie voor verwijzing is een positieve familiale geschiedenis op aangeboren genetische afwijkingen. In het genetisch centrum kunnen dan eventueel verdere tests gebeuren, onder meer bij verschillende familieleden. In de toekomst zullen er meer tests beschikbaar worden en wellicht ook mogelijkheden tot interventie. Eén van de voorbeelden waar interventie mogelijk is, is bij moeders gekend met fenylketonurie bij wie dieetadvies voor of bij de start van de zwangerschap kan leiden tot lagere fenylalaninespiegels en dus een betere zwangerschapoutcome (minder kans op hartafwijkingen en beschadiging van hersenen).
- Wile MC, Weitz B, Kerper P, Frazier S. Advances in preconception genetic counseling. *J Perinat Neonat Nurs* 2004;18:28-40.
 - Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J* 2002;6:75-88.

noot 39

- Deze aandoening bestaat uit een foetale groei retardatie, aantasting van het centrale zenuwstelsel en typische faciale dysmorfie. Verdere informatie vindt u in de aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding.
- Seuntjens L, Neirinx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.

noot 40

- In een recente review wordt vermeld dat de T-ACE-vragenlijst meer geschikt is voor deze doelgroep dan de CAGE-vragenlijst. Deze test bevraagt:
- T= tolerantie: vanaf hoeveel glazen voel je iets (2 punten); meer dan twee glazen wil zeggen tolerant, dus 2 punten;
 - A= opmerkingen van anderen over drinkgedrag (scoort 1 punt);
 - C= eigen gevoel van toch best te stoppen met drinken (scoort 1 punt);
 - E= nood aan een glas alcohol om de dag te beginnen (scoort 1 punt).
- Meer dan 2 punten op deze lijst spoort 70% van de risico's op. Onderzoek bij zwangeren wijst uit dat met deze test ongeveer 69% van de zware drinkers kunnen worden opgespoord.
- Mengel MB, Searight HR, Cook K. Preventing alcohol-exposed pregnancies. *J Am Board Fam Med* 2006;19:494-505.
 - Sokol RJ, Martier SS, Ager J W. The T-ACE questions: Practical prenatal detection of risk-drinking. *Am J Obstet Gynecol* 1989;60:863-70.

noot 41

- Onder één eenheid verstaan we één klein glas wijn, 33 cl gewoon bier of 25 cl sterk bier.

noot 42

- Hoewel er een dosisresponsrelatie vermoed wordt, is er geen evidentie over de afkapwaarde waarboven alcoholgebruik gevaarlijk wordt voor de foetus. Het effect wordt mee bepaald door het drinkpatroon (dagelijks of 'binge drinken' t.t.z af en toe een grote hoeveelheid alcohol op korte tijd drinken), maternelle leeftijd, simultaan gebruik andere psychoactieve stoffen en het moment in de zwangerschap.
- Taylor DJ. Alcohol consumption in pregnancy. Clinical Green Top Guidelines. Leicester, 1999.
 - Walpole I, Zubrick S, Pontre J. Is there a fetal effect with low to moderate alcohol use before or during pregnancy. *J Epidem Comm Health* 1990;44:297-301.

noot 43

- Stade B, Bailey C, zendoletas D, Sgro M. Psychological and/or educational interventions for reducing prenatal alcohol consumption in pregnant women and women planning pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Issue 3.

noot 44

- Er zijn ons geen studies bekend die het verschil aantonen tussen rookstop voor of in het begin van de zwangerschap. Er is wel documentatie dat de negatieve effecten grotendeels dosisafhankelijk zijn, en de risicoreductie groter is naarmate men vroeger in de zwangerschap stopt met roken (alhoewel rookstop op elk ogenblik in de zwangerschap nuttig is).
- Schuurmans N, Gagné G-P, Ezzat A, et al. Healthy beginnings: guidelines for care during pregnancy and childbirth. Ottawa, ON: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 1998;5.
 - MacArthur C, Knox EG. Smoking in pregnancy: effects of stopping at different stages. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:551-5.
 - Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J* 2002;6:75-88.

noot 45

- In de westerse landen is roken momenteel verantwoordelijk voor 18% van de kinderen met laag geboortegewicht en voor 10% van de perinatale mortaliteit.
- Kleinman JC, Pierre MB Jr, Madans JH, et al. The effects of maternal smoking on fetal and infant mortality. *Am J Epidemiol* 1988;127:274-82.
 - Moner SE. Smoking and pregnancy. In: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Health Canada, 1994:26-36.
 - Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assesment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987;65:663-737.

Daarnaast zijn er nog de toegenomen risico's op extra-uteriene zwangerschap, abortus, placenta praevia, placentaloslatng, polyhydramnios, vroegtijdig breken van de vliezen, mors in utero, neonatale dood, congenitale afwijkingen, wiegendood, ademhalingsproblemen bij het jonge kind (zie ook aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding).

- Seuntjens L, Neirinx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.

noot 46

- Stoppen met roken vergt een intense begeleiding en een cognitieve gedragsmatige aanpak. Als men medicamenteuze behandeling wil opstarten, is nicotinesubstitutie eerste keuze. De risico's van roken voor de moeder en de foetus zijn gedocumenteerd en zijn vermoedelijk belangrijker dan de risico's verbonden aan het toedienen van nicotinesubstitutie. Bij nicotinesubstitutie geven we in principe minder nicotine dan het equivalent aan sigaretten en er zitten geen andere stoffen in. Op dit ogenblik zijn nog geen studies beschikbaar over effectiviteit en veiligheid van nicotinesubstitutie bij zwangere vrouwen. Deze studies zijn gepland.
- Seuntjens L, Neirinx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.
 - Gailly J. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Stoppen met roken. *Huisarts Nu* 2006;35:395-425.
 - Coleman T, Thornton J, Britton J, et al. Protocol for the smoking, nicotine and pregnancy (SNAP) trial: double-blind, placebo-randomised, controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy. *BMC Health Serv Res* 2007;7:2.

noot 47

• Van Royen P, Bastiaens H, D'hondt A, Provoost C, Van Der Borgh W. Aanbeveling voor goede medische praktijk: Overgewicht en obesitas. *Huisarts Nu* 2006;35:118-40.

noot 48

Obesitas leidt tot meer risico's in de zwangerschap. Volgens de studie van Bhattacharya is er een verhoogde kans op pre-eclampsie 7,2 (95% BI 4,7-11,2), dringende keizersnede 2,8 (95% BI 2,0-3,9), postpartumbloedingen 1,5 (95% BI 1,3-1,7), vroegtijdige bevalling <33 weken 2,0 (95% BI 1,3-2,9) en macrosomie 2,1 (95% BI 1,3-3,2). Volgens andere studies ook op zwangerschapsdiabetes en geboortefwijkingen. Gewichtstoename voor de zwangerschap leidt tot verhoogde risico's in de zwangerschap. Een toename in BMI van 3 eenheden geeft een verhoogde kans op pre-eclampsie 1,78 (95% BI 1,52-2,08), zwangerschapshypertensie 1,76 (95% BI 1,39-2,23), zwangerschapsdiabetes 2,09 (95% BI 1,68-2,61), keizersnede 1,32 (95% BI 1,22-1,44), doodgeboorte 1,63 (95% BI 1,20-2,21) en macrosomie 1,87 (95% BI 1,72-2,04).

• Bhattacharya S, Campbell D, Liston WA, Bhattacharya S. Effect on Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007;7:168.

• Siega-Riz AM, Siega-Riz AM, Laraia B. The implications of maternal overweight and obesity on the course of pregnancy and birth outcomes. *Matern Child Health J* 2006;10:153-6.

• Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1136-8.

• Ramsay JE, Greer I, Sattar N. ABC of obesity. Obesity and reproduction. *BMJ* 2006;333:1159-62.

noot 49

• Sadler TW, Peters PWJ. Langman's medische embryologie en teratologie. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 2001 (11de herziene druk).

noot 50

Een heel aantal genetische en omgevingsfactoren spelen een rol in de sluiting van de neuralebuis.

- C677T en A1289C-mutaties in het methyltetrahydrofolaatreductasegen zijn geassocieerd met een verhoogd risico op NBD.

• Van der Put, Van Straaten. Folate, homocysteïne en neural tube defects: an overview. *Exp Biol Med* 2001;67:915-21.

- Ook genetische defecten aan het methionine synthetase (en waarschijnlijk nog andere) enzym is geassocieerd met het optreden van neuralebuisdefecten.

• Millis J, Scott J, Kirke P, et al. Homocysteïne en neural tube defects. *J Nutr* 1996;126:756S-60S.

• Pulikkunnel S, Thomas S. Neural tube defects: pathogenesis and folate metabolism. *JAPI* 2005;23:127-35.

noot 51

De ernst van de aandoening varieert van een niet-levensvatbare anencefale vrucht, over een kind met spina bifida of een meningomyelocoele tot een persoon met een nauwelijks waarneembaar neuralebuisdefect zonder enig gevolg. Het menselijke leed als gevolg van deze aandoening is groot. Neuralebuisdefecten zijn een oorzaak van miskramen; anencefalie leidt meestal tot spontane vroegtijdige onderbreking, zelden is de vrucht levensvatbaar. De ernst van de handicap bij kinderen die met een neuralebuisdefect worden geboren, varieert sterk. Bij ernstige handicaps ziet men problemen als infecties, paraplegie, blaas- en darmproblemen en hydrocefalie met vaak ernstige intellectuele retardatie.

• Buyse G, Verpoorten C, Lagae X. Neurogene blaasdysfunctie bij neuralebuisdefecten: vroegtijdige behandeling optimaliseert toekomstperspectieven. *Tijdschr Geneesk* 1998;54:789-93.

Door de hoge kosten voor verzorging, operaties en revalidatie is ook de economische belasting groot.

• Waitzman N, Romano P, Scheffler R. Estimates of the economic costs of birth defects. *Inquiry* 1994;31:188-205.

De levenskwaliteit van de patiënt en zijn omgeving is verminderd. Voor de ouders is de zorg voor een kind met een neuralebuisdefect een zware financiële en psychologische opgave.

noot 52

• Busby A, Armstrong B, Dolk H, et al. Preventing neural tube defects in Europe: A missed opportunity. *Reproductive Toxicology* 2005;20:393-402.

noot 53

Hierbij komt nog dat ook een aantal miskramen aan neuralebuisdefecten te wijten zijn. Eén op vijf zwangerschappen waarbij een neuralebuisdefect

werd ontdekt, eindigt met een spontane miskraam in het tweede of derde trimester.

noot 54

In 2001, 2002, 2003, 2004 en 2005 werden er in België respectievelijk 114 172, 111 225, 112 149, 115 618 en 118 002 kinderen geboren. Bron: NIS databank.

noot 55

• Gonzalez M, Schmitz K, Matos M, et al. Folate supplementation and neural tube defects: a review of a public health issue. *PR Health Sci J* 1997;16:387-93.

• Aubard Y, Piver P, Chinchilla A, Baudet J. Folates en tube neural. Revue de la littérature. *J Gynaecol Obstet Reprod Paris* 1997;26:576-84.

Mogelijk is overgewicht van de moeder ook een risicofactor.

• Ray JG, Wyatt PR, Vermeulen MJ, et al. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstet Gynecol* 2005;105:261-5.

noot 56

Het preventieve effect van periconceptionele foliumzuurinname op neuralebuisdefecten werd door Czeizel in 1991 aangetoond op basis van een RCT. Dit beschermende effect werd nadien door verschillende studies bevestigd.

• Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-5.

• Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J* 2002;6:75-88.

In een dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek (bij vrouwen die geen voorgeschiedenis hadden van neuralebuisdefect noch met andere risicofactoren hierop) bleek dat er geen neuralebuisdefecten optraden op 2 104 zwangerschappen met 0,8 mg foliumzuur per dag tegenover 6 neuralebuisdefecten op 2 052 zwangerschappen zonder foliumzuurinname. Foliumzuur beschermt dus tegen het optreden van neuralebuisdefect bij vrouwen die nog geen kind hadden met een neuralebuisdefect; 95% van de neuralebuisdefecten komt voor in deze groep.

• Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001056.

• Czeizel E, Dobo M, Vargha P. Hungarian cohort-controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth Defects Research (Part A)* 2004;70:853-61.

noot 57

Foliumzuur (of foliumzuur in combinatie met multivitaminpreparaat) lijkt mogelijk ook een rol te spelen bij preventie van andere aangeboren afwijkingen zoals hartafwijkingen, urinewegafwijkingen, gespleten lip en verhemelte (schizis), afwijkingen van de ledematen en pyloorstenose.

• Wilson R, Davies G, Désilts V, et al. Guideline of the Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *JOGC* 2003;25:959-73.

• Czeizel E, Dobo M, Vargha P. Hungarian cohort-controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth Defects Research (Part A)* 2004;70:853-61.

• Wilcox A, Lie RT, Solvoll K, et al. Folic acid supplements and risks of facial clefts: national population based case control study. *BMJ* 2007;334:433-4.

noot 58

• Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-5.

noot 59

De richtlijn van 0,4 mg per dag die in de Belgische aanbeveling van 1999 werd voorgesteld, is nog steeds van kracht.

• De Naeyer P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Preventie van neuralebuisdefecten. *Huisarts Nu* 1998;27:289-94.

• Neural tube defects. American College of Obstetricians and Gynaecologists - Medical Specialty Society, 2001 (revised 2003 Jul).

In sommige publicaties beveelt men hogere dosissen aan. Eén gewone review stelt dat door inname van 5 mg in plaats van 0,4 mg nog eens extra 50% neuralebuisdefecten voorkomen kunnen worden. De veiligheid van dosissen boven de 1 mg zijn echter niet bewezen.

- Wald N, Law M, Morris J, Wald D. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001;358:2069-73.

In twee buitenlandse richtlijnen wordt ook een hogere dosis voorgesteld. De 'American Academy of Family Physicians' (AAFP) stelt een dosis voor tussen 0,4 en 0,8 mg en de 'Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada' stelt een dosis voor tussen 0,4 en 1 mg.

- Summary of recommendations for clinical preventive services. Revision 6.3. Leawood (KS): American Academy of Family Physicians (AAFP); 2007 Mar. 15 p.
- Wilson R, Davies G, Désilts V, et al. Guideline of the Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *JOGC* 2003;25:959-73.

noot 60

- Cuskelly G, McNulty H, Scott J. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. *Lancet* 1996;347:657-9.
- Brouwer I, Dusseldorp M, West C, et al. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial. *J Nutr* 1999;129:1135-9.
- Elkin AC, Higham J. Folic acid supplements are more effective than increased dietary folate intake in elevating serum folate levels. *Brit J Obstet Gynecol* 2000;107:285-9
- Severs A. Foliuimzuur in strijd tegen de aangeboren afwijkingen en hart- en vaatziekten. *Nutrinews* 2001;3:3-8.

noot 61

- MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: result of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131-7. De twee internationale richtlijnen vermeld onder noot 59, bevestigen deze dosis van 4 mg per dag.

noot 62

- Zelfs in Nederland waar het percentage geplande zwangerschappen geschat wordt op 85%, neemt slechts 36% van de vrouwen foliumzuur zoals aanbevolen. Het gebruik van foliumzuur werd in 2006 door het Provinciaal Instituut voor Hygiëne van Antwerpen bevestigd bij een honderdtal Vlaamse moeders van 18 tot en met 30 jaar, bevallen van hun eerste kindje. Slechts 39% gebruikte foliumzuur op het juiste tijdstip, dus voor de zwangerschap.
- Meijer W, de Walle H. Verschillen in foliumzuurbeleid en prevalentie van neurale buisdefecten in Europa. Aanbevelingen voor voedselverrijking in een EUROCAT-rapport. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2561-4.
 - Vanhecke S, Penders E, Sarre S, et al. Foliuimzuur rond de conceptie: De situatie in België. *Farmaceutisch tijdschrift voor België* 2004;1:3-7.
 - Eurocat - Registratie van aangeboren afwijkingen in de Provincie Antwerpen. PIH, 2006.

noot 63

In Hongarije, Venezuela, Zuid-Afrika, Canada (1998), Verenigde Staten (1998) en Nieuw-Zeeland en Australië (2004) is verrijking van graanproducten met foliumzuur verplicht. In een aantal andere landen waaronder België mag dit vrijblijvend. In Nederland en de Scandinavische landen is het verboden.

noot 64

- In januari 1998 werd verrijking van graanproducten verplicht in Canada en de Verenigde Staten. In Nova Scotia (Canadese provincie) daalde de incidentie van neuuraalbuusdefecten met 54%.
- Persad V, Van den Hof M, Dube J, Zimmer P. Incidence of open neural tube defects in Nova Scotia after folic acid fortification. *Can Med Assoc J* 2002;167:241-5.

In de Verenigde Staten daalde de prevalentie van spina bifida met 31%. Voor anencefalie zijn de resultaten niet duidelijk. Verdere opvolging van het effect van verrijking van graanproducten met foliumzuur is nodig.

- Williams L, Mai C, Edmonds L, et al. Prevalence of spina bifida and anencephaly during the transition to mandatory folic acid fortification in the United States. *Teratology* 2002;66:33-9.

noot 65

Rubella is meestal een milde aandoening. Een primo-infectie tijdens de zwangerschap en voor 16 weken kan ernstige complicaties veroorzaken zoals miskraam, doodgeboorte en het congenitale rubellasyndroom. Dit laatste

gaat gepaard met afwijkingen bij het kind zoals gehoorstoornissen, ontwikkelingsstoornissen, groeiachterstand en hart- en oogdefecten.

noot 66

Na vaccinatie is er levenslange protectie bij meer dan 90% van de gevaccineerden. Eén MMR of rubellavaccin op de leeftijd van één jaar, aangetoond via een geschreven attest, vaccinatiebewijs of dossiergegevens (en niet enkel uit anamnese), is voldoende. Dit is bij de meeste vrouwen het geval. Donders toonde aan dat immuniteit tegen rubella afwezig was bij slechts 1,2% van de doelpopulatie.

- Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2001;50(RR-12):1-23.
- Beaulieu MD. Screening and vaccinating adolescents and adults to prevent congenital rubella syndrome. Canadian Task Force on Periodic Health Examination. Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Health Canada, 1994:126-33.
- Donders GG. Surveillance of infection during pregnancy: the boundary between routine screening and symptom-driven diagnosis [proefschrift]. Katholieke Universiteit Leuven, 1997.

noot 67

- Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.

noot 68

Een andere keuze zou kunnen zijn om sowieso te vaccineren, hoewel dit als nadeel zou geven dat alle betrokken vrouwen drie maanden moeten wachten om zwanger te worden, terwijl dit voor het grootste deel niet nodig zou zijn.

noot 69

Het simultaan toedienen van MMR geeft een even goede antistoffenrespons als het elk afzonderlijk toedienen van de bestanddelen.

noot 70

- CDC General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1994;43(RR-1):1-38.

noot 71

- Internationaal is er groeiende evidentie dat screening op toxoplasmose tijdens de zwangerschap niet zinvol is. De specificiteit van de beschikbare immunologische tests is laag en de incidentie van de infectie tijdens de zwangerschap is niet hoog (2-8 op 1 000). Bovendien staat de kleine kans op ernstige ziekte tegenover reëel foetaal verlies als gevolg van een vruchtwaterpunctie (5 op 1 000).
- Lappalainen M, Sintonen H, Koskiniemi M, et al. Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1995;27:265-72.

Antenatale behandeling van de zwangere met een seroconversie blijft controversieel omdat niet vaststaat dat behandeling een congenitale transmissie van toxoplasmose reduceert, noch dat het iets zou veranderen aan de klinisch waarneembare toxoplasmose.

- Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001684.
- Olliaro P. Congenital toxoplasmosis. *Clin Evid* 2003;(10):839-42.

noot 72

Volgende informatie wordt gegeven:

- Eet enkel goed doorbakken vlees of vlees dat vooraf werd diepgevroren tot -20°C gedurende drie dagen.
- Was groenten en fruit voor consumptie.
- Was handen en reinig het keukenblad grondig na contact met rauw vlees of ongewassen groenten en fruit en raak mond en ogen hierbij niet aan.
- Draag wegwerphandschoenen bij tuinwerk.
- Vermijd contact met materiaal dat mogelijk besmet is met kattenuitwerpselen en vermijd contact met een kattenbak die meer dan 24 uur in gebruik is. Draag handschoenen en reinig regelmatig (of laat) de kattenbak (reinen) met kokend water gedurende vijf minuten.
- Vermijd contact met een niet-afgedekte zandbak.
- Seuntjens L, Neirinckx J, Van Mackelenbergh A, et al. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Zwangerschapsbegeleiding. *Huisarts Nu* 2006;35:261-98.