



Preconceptie Indicatie Lijst (PIL)

‘Multidisciplinaire samenwerkingsafspraken’

INITIATIEF

College Perinatale Zorg (CPZ)

IN SAMENWERKING MET

AJN Jeugdartsen Nederland

Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfskunde

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Vereniging Samenwerkende Ouder- en patiëntenorganisaties

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De PIL werd tot stand gebracht met een subsidie van ZonMw no. 2090040007

Colofon

CONCEPT-PRECONCEPTIE INDICATIE LIJST

© 2018

College Perinatale Zorg

Oudlaan 4, 3515 GA Utrecht

030 2739 786

cpz@collegepz.nl

www.kennisnetgeboortezorg.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	4
Hoofdstuk 1 Inleiding	5
1.1 Aanleiding en achtergrond	5
1.2 Doel en uitgangspunten.....	5
1.3 Definities en afbakening	5
1.4 Doelgroep.....	7
1.5 Samenstelling werkgroep	7
1.6 Werkwijze	8
1.6.1 Knelpuntenanalyse	8
1.6.2 Vaststellen raamwerk en vormgeving samenwerkingsafspraken	8
1.7 Implementatie van de PIL	8
1.8 Herziening & onderhoud	9
1.9 Juridische betekenis.....	9
Literatuur	9
Hoofdstuk 2 Medische anamnese	11
2.1 Astma.....	11
2.2 Diabetes mellitus	15
2.3 Epilepsie.....	22
2.4 Hypertensie	27
2.5 Phenylketonurie	32
2.6 Psychiatrische aandoeningen.....	35
2.7 Schildklierfunctiestoornissen	42
2.8 Veneuze trombo-embolie en trombofilie	47
Hoofdstuk 3 Medicatiegebruik	52
Hoofdstuk 4 Obstetrische voorgeschiedenis	58
4.1 Herhaalde miskramen	59
4.2 Foetale groeirestrictie	62
4.3 Vroeggeboorte	64
4.4 Hypertensieve aandoeningen in een voorgaande zwangerschap	67
4.5 Perinatale sterfte.....	71
Hoofdstuk 5 Erfelijke aandoeningen	74
Hoofdstuk 6 Arbeidsomstandigheden	81
Hoofdstuk 7 Infectierisico's	85
Hoofdstuk 8 Leefstijlfactoren	93
8.1 Roken.....	93
8.2 Alcoholgebruik.....	96
8.3 Drugsgebruik	100
8.4 Voeding.....	103
8.5 Over- en ondergewicht.....	109
8.6 Foliumzuurgebruik.....	113
8.7 Leeftijd.....	116
Bijlage 1 Implementatieplan- en onderhoudsplan	119
Bijlage 2 Lijst met afkortingen	120

Samenstelling van de werkgroep

- Dhr. Prof. Dr. L. Bouter (voorzitter, hoogleraar Methodologie & Integriteit, VU Medisch Centrum Amsterdam)
- Mw. Drs. I. Aalhuizen (KNOV)
- Dhr. Dr. Tj. Wiersma (NHG)
- Mw. Dr. S. Rombout-de Weerd (NVOG)
- Mw. Dr. A. Mulders (NVOG)
- Dhr. Dr. T. Brand (NVAB)
- Mw. Drs. J. Kreijen (NVK)
- Mw. Drs. E. van Vliet-Lachotzki (VSOP & Erfocentrum)
- Mw. Dr. M. Kamphuis (AJN, tevens JGZ ZHW)

Met ondersteuning van

- Mw. Dr. E.M.E. den Breejen (Senior- adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten)
- Mw. Dr. N. van der Zwaluw (Adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten)

Met dank aan de klankbordgroep

- Mw. dr. S. Jans (Verloskundige)
- Mw. dr. L. de Jong-Potjer (Huisarts, Zoetermeer)
- Mw. drs. L. Korper (NVALT)
- Dr. F. Leebeek (NIV)
- Mw. dr. W.L. Greven-de Ranitz (NIV)
- Mw. dr. I. Wegner (NVN)
- Mw. dr. J.E. Roeters van Lennep (NIV)
- Mw. dr. M. Lambregtse-van den Berg (KNMP)
- Dr. P.H. Bisschop (NIV)
- Mw. drs. A. Hielkema (KNMP)
- Mw. dr. J. Brinkman (NVKC)
- Mw. dr. P. Lakeman (VKGN)
- Mw. D. Coffie (DVN)
- Mw. A. Eerenstein (DVN)

Hoofdstuk 1 Inleiding

1.1 Aanleiding en achtergrond

Preconceptiezorg is het geheel aan maatregelen die genomen kunnen worden dat als doel heeft de risico's ten aanzien van de gezondheid van (aanstaande) ouders en hun toekomstige kind te identificeren. Vervolgens kunnen geïnformeerde keuzes mogelijk gemaakt worden en risico's geminimaliseerd door middel van voorlichting, counseling en preventief beleid. De nadruk ligt hierbij op identificatie van risicofactoren waarbij actie vóórafgaand aan de conceptie of vroeg in de zwangerschap effect heeft in termen van risico-reductie voor aanstaande ouders en kind en/of geïnformeerde besluitvorming (Temel, 2014). De preconceptionele periode kan worden gezien als een zogenaamd '*window of opportunity*': alleen in deze fase kunnen risicofactoren geïnventariseerd worden en kan daarop geanticipeerd worden voordat deze negatieve effecten kunnen genereren op het ongeborn kind. De verwachting is dat preconceptiezorg zal leiden tot een afname van perinatale mortaliteit en morbiditeit.

1.2 Doel en uitgangspunten

De multidisciplinaire Preconceptie Indicatie lijst (PIL) beschrijft op hoofdlijnen de inhoud van preconceptiezorg waarbij zoveel mogelijk gebruik gemaakt is van bestaande richtlijnen. Op basis hiervan zijn overwegingen en adviezen omtrent de uitvoering en de daarbij te betrekken professionals geformuleerd.

1.3 Definities en afbakening

In het kader van preconceptiezorg kan een onderscheid worden gemaakt tussen algemene preconceptievoorlichting en preconceptiezorg op individueel niveau: het zogenaamde algemene individuele of specialistisch individuele preconceptieconsult. Het doel van preconceptiezorg is de gezondheid van aanstaande ouders en kind bevorderen en de handelingsopties van de betrokkenen vergroten (Gezondheidsraad, 2007).

Preconceptievoorlichting kan worden aangeboden door alle zorgverleners die vrouwen en mannen in de (pre)fertiele levensfase of jonge gezinnen in zorg hebben of behandelen. Voorbeelden van initiatieven van het leveren van deze algemene preconceptievoorlichting zijn het KNOV-project "Gelijke kansen voor een optimale zwangerschap", het verzorgen van informatiebijeenkomsten in achterstandswijken door Voorlichters Perinatale Gezondheid (VPG) en de uitvoering van een project naar dragerschapsscreening tijdens kinderwensspreekuren op buurtniveau in Amsterdam (Aalhuizen, 2011; Peters, 2014; Jans, 2010)

Individuele preconceptiezorg wordt toegespitst op een persoonlijk gezondheidsadvies voor een toekomstige zwangerschap. Een dergelijk algemeen individueel of specialistisch individueel preconceptieconsult gericht op de specifieke individuele omstandigheden van een paar, kan plaats vinden bij de huisarts, verloskundige, gynaecoloog, kinderarts, jeugdarts of een andere (behandelend) specialist.

Een algemeen individueel preconceptieconsult omvat het bespreken van de (gezondheids-) omstandigheden van een paar, het opsporen van risicofactoren ten aanzien van een toekomstige zwangerschap, het geven van voorlichting en het bespreken van reproductieve keuzemogelijkheden en eventuele interventies voor individuele paren met een kinderwens. [ZIG, 2016] Zorgverleners kunnen daarbij gebruik maken van de website Zwangerwijzer.nl om paren met behulp van deze online vragenlijst vóór het individuele consult hun risico's zelf te laten inventariseren (www.zwangerwijzer.nl). Gebleken is dat een algemeen individueel

preconceptieconsult voor iedereen relevant kan zijn (Vink-van Os, 2015). Onderzoek in de eerste lijn laat zien dat bijna alle paren uit de algemene populatie meer dan één risicofactor voor een suboptimale zwangerschapsuitkomst hebben (Van der Pal-de Bruin, 2008).

In het kader van een reeds bestaande chronische ziekte bestaat er een medische indicatie voor een individueel preconceptieconsult. De PIL gaat tevens in op een aantal chronische ziektes die reden zijn voor *een individueel specialistisch preconceptieconsult*. In dit specialistische preconceptieconsult wordt in aanvulling op algemene risicofactoren specifiek gesproken over de risico's van een zwangerschap op het beloop van de pre-existente chronische ziekte en de risico's van deze ziekte op het beloop en de uitkomst van de zwangerschap. Indien er ten tijde van het specialistische preconceptieconsult sprake is van een verhoogde kans op maternale dan wel neonatale morbiditeit of mortaliteit kan worden geadviseerd om het nastreven van een zwangerschap uit te stellen en het gebruik van anticonceptie te continueren. Ook in het kader van een erfelijke ziekte dan wel in het geval van een voorgaande zwangerschap met een ongewenste uitkomst bestaat er een medische indicatie voor een specialistisch preconceptieconsult.

Een specialistisch preconceptieconsult zal worden verricht door een gynaecoloog gezien de specifieke expertise van deze medisch specialist met betrekking tot de fysiologie en pathofysiologie van de zwangerschap in samenspraak met de medisch specialist betrokken bij de behandeling van de specifieke chronische ziekte. In het kader van een pre-existente chronische ziekte is er vaak sprake van meerdere risicofactoren voor een ongunstige zwangerschapsuitkomst en betrokkenheid van verschillende zorgverleners. De gynaecoloog zal in dit multidisciplinaire traject de uitvoering van het specialistische preconceptieconsult coördineren. Indien er sprake is van pre-existente chronische ziekte kan een specialist verwijzen naar een gynaecoloog en vice-versa voor het verrichten van een uitgebreid specialistisch preconceptieadvies.

Alle zorgverleners betrokken bij de zorg aan vrouwen (en mannen) in de vruchtbare levensfase en jonge gezinnen hebben de verantwoordelijkheid hen te informeren over het belang van algemene individuele en specialistische individuele preconceptiezorg bij een kinderwens. Deze zorgverleners moeten zich bewust zijn van de rol die zij kunnen spelen in het positief beïnvloeden van preconceptionele risicofactoren. Samenwerkingsafspraken waarbij handvatten worden geboden aan alle betrokken beroepsgroepen die in aanraking komen met vrouwen en/of paren in de vruchtbare levensfase zijn hiertoe essentieel.

Binnen de integrale geboortezorg heeft de zwangere een vast aanspreekpunt. Dit is de *coördinerend zorgverlener*. Onder omstandigheden kan een zorgverlener ook tijdens de preconceptiefase de rol van coördinerend zorgverlener op zich nemen. Het gaat daarbij vooral om vrouwen met een complexe anamnese waarbij in de preconceptiefase al overleg met verschillende zorgverleners plaatsvindt. In het kader van een gecompliceerde anamnese dan wel een pre-existente chronische ziekte is er vaak sprake van meerdere risicofactoren voor een ongunstige zwangerschapsuitkomst en betrokkenheid van verschillende zorgverleners. De *coördinerend zorgverlener*, vaak de gynaecoloog, zal in dit multidisciplinaire traject de uitvoering van het preconceptieconsult coördineren. De coördinerend zorgverlener is vanaf het eerste preconceptiecontact verantwoordelijk voor de coördinatie van de benodigde zorg (CPZ,2014; CPZ, 2017).

Op basis van een knelpuntanalyse is het raamwerk met onderliggende onderwerpen en risicofactoren van deze PIL vastgesteld (zie ook 1.6.1). De werkgroep realiseert zich dat de PIL niet allesomvattend is. De PIL omschrijft bij de verschillende geprioriteerde risicofactoren kort de inhoud van zorg conform de geldende richtlijnen en geeft vervolgens aan door wie deze

zorg nu geboden wordt. Indien uit de risico-inventarisatie blijkt dat specialistische zorg geïndiceerd is, zal verwezen worden naar de desbetreffende zorgverlener, zo nodig via de huisarts.

Bij complexe ziektebeelden of na eerdere zwangerschappen met een gecompliceerd beloop kan reeds in het interprofessioneel geboortezorgteam gesproken worden over de te leveren zorg voor het betreffende paar. In goed overleg en rekening houdend met de continuïteit van de zorgverleners kan bij een zwangerschap worden afgestemd wie de coördinerend zorgverlener is.

1.4 Doelgroep

De PIL is vooral gericht op de zorgverleners die *individuele* algemene en specialistische preconceptiezorg verlenen, zoals: huisartsen, verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen en jeugdartsen. De PIL biedt een samenvatting van al bestaande richtlijnen op inhoud van preconceptiezorg en een opzet voor multidisciplinaire samenwerkingsafspraken over preconceptiezorg.

Echter, de PIL is ook bedoeld voor zorgverleners die naar de aanbieders van preconceptieconsulten verwijzen of waarnaar wordt verwezen, zoals: de jeugdartsen en jeugdverpleegkundigen in de jeugdgezondheidszorg, diëtisten, tandartsen, fertiliteitsartsen, klinisch genetici, kinderartsen, bedrijfsartsen en medisch specialisten, zoals bijvoorbeeld internisten, neurologen, psychiaters, longartsen en radiologen etc. Omdat ook deze beroepsgroepen een rol spelen en verantwoordelijkheden hebben bij preconceptiezorg, worden ook zij aangeduid als gebruikers van de PIL.

Bij integrale geboortezorg is het regionale geboortezorgteam verantwoordelijk voor het beleid rondom zwangerschap en geboorte in de regio (CPZ, 2017). Daar hoort ook preconceptiezorg bij. Het is van belang dat het team zich bewust is van de reikwijdte van preconceptiezorg in de gezondheidszorg: deze is breder dan het interprofessionele geboortezorgteam. Idealiter zullen daarom ter implementatie van de PIL verdere samenwerkingsafspraken gemaakt moeten worden zoals bijvoorbeeld in VSV- verband waarbij wordt nagedacht over de samenwerking met de overige zorgverleners. Deze afspraken worden vervolgens uitgewerkt en vastgelegd in een regionaal protocol en/of zorgpad voor preconceptiezorg.

1.5 Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de PIL werd in 2013 door het CPZ een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit experts op het gebied van preconceptiezorg en vertegenwoordigers van de verschillende beroepsgroepen, te weten: Een verloskundige (KNOV), een huisarts (NHG), twee gynaecologen (NVOG), een arbeidsgeneeskundige (NVAB), een kinderarts (NVK) en een jeugdarts (AJN).

Een afgevaardigde namens de VSOP alsmede het Erfocentrum vertegenwoordigde de cliënt. Daarnaast hebben zes overige cliënten- en patiëntenorganisaties, te weten, Patiëntenfederatie Nederland en de Diabetesvereniging Nederland (DVN), Schildklier Organisatie Nederland (SON), HELLP-stichting, Epilepsie Vereniging Nederland en Kenniscentrum Babysterfte deelgenomen aan de (vroege) commentaarfase.

De werkgroepleden zijn door de (wetenschappelijke) verenigingen gemandateerd om namens de betreffende vereniging zitting te nemen in deze werkgroep. De werkgroep werd aangestuurd door een onafhankelijk voorzitter.

Deelname van zorgverzekeraars in de werkgroep is besproken met vertegenwoordigers van de branche, maar werd in overleg niet nodig geacht. Wel zijn de zorgverzekeraars bij de commentaarfase betrokken.

1.6 Werkwijze

1.6.1 Knelpuntenanalyse

Om na te gaan welke knelpunten bij aanvang van het project bestonden rondom de uitvoering van preconceptiezorg en om te weten waar cliënten behoefte aan hebben, werd een schriftelijke knelpuntenanalyse uitgevoerd.

Er werd een vragenlijst verstuurd naar 26 experts (waaronder twee afgevaardigden van een patiëntenorganisatie) op het gebied van preconceptiezorg. Daarnaast werd een gestructureerde brainstormsessie gehouden met professionals die ervaring hebben met het geven van (individuele) preconceptieconsulten: twee verloskundigen, een huisarts, een gynaecoloog, een apotheker en een klinisch geneticus. Daarnaast deden twee onderzoekers (basisarts en medisch ethicus) op het gebied van preconceptiezorg mee met deze sessie.

De belangrijkste knelpunten betroffen:

- Gebrek aan financiering voor preconceptieconsulten;
- Onbekendheid/onwetendheid ten aanzien van preconceptiezorg en risicofactoren bij zowel doelgroep als zorgverleners;
- Onvoldoende systematische benadering en/of behandeling van risicofactoren;
- Gebrek aan regie en taakverdeling tussen zorgverleners;
- Gebrek aan goede communicatie en gegevensoverdracht tussen zorgverleners;
- Gebrek aan medicatiebewaking.

1.6.2 Vaststellen raamwerk en vormgeving samenwerkingsafspraken

Op basis van de knelpuntenanalyse, de NHG-standaard Preconceptiezorg en de rapportage van de landelijke consensus meeting over preconceptiezorg, werd een raamwerk vastgesteld voor de PIL (NHG, 2011; Temel, 2015).

De invulling van het raamwerk betrof het formuleren van specifieke uitgangsvragen per hoofdstuk. Voor de invulling van de inhoud werd een inventarisatie gedaan ten aanzien van bestaande richtlijnen op onderwerp. Conceptteksten werden opgesteld en besproken, voorzien van overwegingen en aanbevelingen voor samenwerking en vastgesteld door de werkgroep.

Het definitieve concept van de PIL is ter consultatie aan een klankbordgroep van aanpalende stakeholders alsmede aan de interne achterban aangeboden in een vroege commentaarfase. De verkregen commentaren uit deze achterbanconsultatie werden verwerkt door de werkgroep, waarna de PIL breed werd aangeboden in een formele commentaaronderzoek. Na het verwerken en het opstellen van reacties t.a.v. verkregen commentaar werd de definitieve PIL voorgelegd aan de besturen van de direct betrokken organisaties ter autorisatie waarna deze door het CPZ-bestuur werd geaccordeerd. Door geen van de leden is belangenverstremming gemeld.

1.7 Implementatie van de PIL

Ten behoeve van de procesmatige en planmatige invoering van de Preconceptie indicatie Lijst (PIL) wordt een implementatieplan opgesteld (zie Bijlage 1). Met de PIL wordt beoogd preconceptiezorg een structurele plaats te geven in het (beroepsmatig) handelen. Hiervoor worden bevorderende en belemmerende factoren bij de daadwerkelijke implementatie van de aanbevelingen benoemd. Tot op heden komt de implementatie van preconceptiezorg en het kinderwensconsult moeizaam tot stand, doordat o.a.:

- Het gevoel voor urgentie bij zorgverleners ontbreekt (o.a. ten aanzien van het informeren naar kinderwens van hun patiënten en het actief anticiperen op mogelijke

- risico's van de aandoening en/of effect van medicatie op een toekomstige zwangerschap);
- Vrouwen en mannen met een kinderwens (~aanstaande ouders) niet bekend zijn met de noodzaak en de mogelijkheid tot het krijgen van een preconceptioneel advies.

1.8 Herziening & onderhoud

Het CPZ hecht eraan te benadrukken dat de PIL een levend document is. Dit betekent dat de inhoud van de PIL periodiek wordt herzien; bij voorkeur op het moment dat nieuwe inzichten hiertoe aanleiding geven. Dit toekomstige onderhoud wordt veiliggesteld door inspanning te vragen van de meest betrokken beroepsgroepen. Hiertoe wordt door het CPZ een 'Commissie Onderhoud PIL' ingesteld om periodiek te beoordelen of aanpassing c.q. uitbreiding van de PIL geboden is. Beoordeling over de noodzaak van herziening van de PIL wordt bij deze Commissie ondergebracht. Het CPZ is eigenaar van de PIL en voert hiertoe de regie.

1.9 Juridische betekenis

Richtlijnen en dit geval ook de PIL, zijn geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen om zorgverleners te ondersteunen in het geven van zorg in de dagelijkse praktijk. Een door de beroepsverenigingen goedgekeurde richtlijn wordt als leidend gezien voor het verlenen van kwalitatief goede of 'optimale' zorg. Een richtlijn is het vertrekpunt van waaruit het gesprek met de cliënt en haar partner plaatsvindt. Uitgangspunt hierbij is integrale zorg zoals beschreven in de zorgstandaard Integrale Geboortezorg (CPZ, 2016).

Zorg wordt verleend op maat. Dit betekent dat zorg wordt verleend die van toepassing en gewenst is door de individuele cliënt en haar partner. Zorgverleners kunnen daarom op basis van de wensen van de cliënt of het paar met zwangerschapswens en op basis van hun professionele autonomie in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de cliënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer van een richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden (KNOV en NVOG, 2015).

Literatuur

- Aalhuizen I. Eindrapportage project gelijke kansen voor een optimale zwangerschap. Utrecht:KNOV;2011.
- College Perinatale Zorg (CPZ). Zorgstandaard 'Integrale geboortezorg' Versie 1.1. Utrecht:CPZ;2016.
- De Jong-Potjer LC, Beentjes M, Bogchelman M, et al. NHG-Standaard Preconceptiezorg. Huisarts Wet. 2011;54(6):310-26.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0. 2007. Report No.: 2007/19.
- Jans SMPJ, Annegarn A, Legdeur MA, Henneman L, Lakeman P. Screenen op dragerschap van erfelijke aandoeningen tijdens het kinderwens spreekuur. Pilot project in Amsterdam. Tijdschrift voor Verloskundigen 2010;46-48.
- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV) en Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). Leidraad Verloskundige zorg buiten richtlijnen Versie 1.0. Utrecht:KNOV &NVOG;2015.
- Peters IA, Schölmerich VLN, van Veen DW, Steegers EAP, Denktas S. Reproductive health peer education for multicultural target groups. Journal for Multicultural Education,2014;3:162-178.
- Temel S, van Voorst SF, Jack BW, Denktas S, Steegers EA. Evidence-based preconceptional lifestyle interventions. Epidemiol Rev. 2014;36:19-30.

- Temel S, van Voorst SF, de Jong-Potjer LC, Waelput AJ, Cornel MC, de Weerd SR, Denktaş S, Steegers EA. The Dutch national summit on preconception care: a summary of definitions, evidence and recommendations. *J Community Genet.* 2015;6(1):107-15.
- Van der Pal-de Bruin KM, le Cessie S., Elsinga J, de Jong-Potjer LC, van HA, Neven AK, et al. Pre-conception counselling in primary care: prevalence of risk factors among couples contemplating pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008 May;22(3):280-7.
- Vink-van Os, L. C., Birnie, E., van Vliet-Lachotzki, E. H., Bonsel, G. J., & Steegers, E. A. (2015). Determining pre-conception risk profiles using a national online self-reported risk assessment: A cross-sectional study. *Public Health Genomics*, 18(4), 204–215.

Hoofdstuk 2 Medische anamnese

Chronische aandoeningen en de behandeling daarvan kunnen van invloed zijn op de fertiliteit van een paar en op het verloop en de uitkomst van een zwangerschap. Omgekeerd kan een zwangerschap ook van invloed zijn op een chronische aandoening. Omdat het onmogelijk is om de invloed van alle ziektebeelden en behandelingen te omschrijven, is de selectie van ziektebeelden uit de NHG-standaard Preconceptiezorg als uitgangspunt genomen. Deze gaat uit van de meest voorkomende aandoeningen die van invloed kunnen zijn op de zwangerschap en waarbij een preconceptieel advies of interventie een positieve invloed kan hebben.

Dit hoofdstuk beschrijft achtereenvolgens het beleid vrouwen die bekend zijn met astma, diabetes mellitus (DM), epilepsie, hypertensie, phenylketonurie (PKU), psychiatrische stoornissen, schildklierfunctiestoornissen en trombose.

Bij de genoemde ziektebeelden zijn de volgende uitgangsvragen geformuleerd:

- Wat zijn de gevolgen van de aandoening voor de uitkomst van de zwangerschap (voor zowel moeder als kind) en wat zijn de gevolgen van zwangerschap voor de aandoening?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

2.1 Astma

Inleiding

Astma is een longaandoening die wordt gekenmerkt door aanvalsgewijs optredende bronchusobstructie op basis van een verhoogde gevoeligheid van de luchtwegen voor allergische en niet-allergische prikkels (inspanning, rook, fijnstof, mist, kou, virale infecties) (NHG, 2015). De prevalentie in de huisartsenpraktijk is 31 per 1000 vrouwen in de leeftijdscategorie 20 tot 44 jaar (www.volksgezondheidenzorg.nl). Astma komt 1,5 keer zo vaak bij vrouwen voor dan bij mannen (NHG, 2015). Astma komt veelvuldig voor bij vrouwen in de fertile leeftijdsfase en behoeft aandacht tijdens een preconceptieconsult.

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie rondom het preconceptieconsult zijn de volgende vragen van belang:

- Wat zijn de gevolgen van astma voor de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de gevolgen van zwangerschap voor astma?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

De volgende kwaliteitsdocumenten zijn geraadpleegd:

- Richtlijn 'Astma bij kinderen' (NCJ, 2011);
- Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling ernstig astma' (NVALT, 2012);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Astma bij volwassenen' (NHG, 2015);
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003);
- Zorgstandaard 'Astma Volwassenen' (Long Alliantie Nederland (LAN), 2012);
- Zorgstandaard 'Astma Kinderen & Jongeren' (Long Alliantie Nederland (LAN), 2012).

Kernpunten uit richtlijnen en rapporten

Inhoud van Preconceptiezorg

- Astma en zwangerschap

Goed-gecontroleerde astma heeft geen negatieve gevolgen voor een zwangerschap en geeft neonatale uitkomsten vergelijkbaar met vrouwen die geen astma hebben (NHG, 2011). Wel heeft zwangerschap invloed op astma. Fysiologische factoren in de zwangerschap kunnen astma positief beïnvloeden door bijvoorbeeld hormonaal gerelateerde bronchodilatatie. Ook kan de zwangerschap astma negatief beïnvloeden, bijvoorbeeld door een hoogstaand diafragma en veranderde immuniteit waardoor er een verhoogde gevoeligheid voor de ontwikkeling van met name virale infecties ontstaat (NHG, 2011).

Bij slecht-gecontroleerde astma is er tijdens de zwangerschap een aanzienlijke kans op exacerbaties (NHG, 2011; NHG, 2015). Slecht gecontroleerde astma is gedefinieerd als een exacerbatie in de afgelopen 12 maanden of ten minste één van de volgende criteria: ≥ 3 maal per week symptomen overdag, beperking activiteiten, nachtelijke symptomen, ≥ 3 maal per week gebruik van noodmedicatie en afwijkende spirometrie. Daarmee gepaard gaande complicaties zijn zwangerschapshypertensie, intra-uteriene groeirestrictie, vroeggeboorte en laag geboortegewicht (NHG, 2015). Ongerustheid bij artsen en bij patiënten over vermeende teratogeniteit van medicatie in het eerste trimester leidt regelmatig tot het ten onrechte verminderen of stoppen van astmamedicatie (NHG, 2011). Er is veel gebruikerservaring met astmamedicatie tijdens de zwangerschap, op basis waarvan een groot aantal middelen zonder bezwaar gebruikt kan worden in de zwangerschap (NHG, 2015; TIS).

- Interventies en aangewezen zorgverlener

Het optimaal instellen van astma voorafgaand aan de zwangerschap is van belang (NHG, 2011). De mate van astmacontrole wordt ingeschat aan de hand van het aantal exacerbaties, frequentie van gebruik van noodmedicatie, spirometrie en de ervaren luchtwegklachten (NHG, 2015).

Indien nodig wordt het medicatiegebruik aangepast om exacerbaties zoveel mogelijk te voorkomen. Het is juist niet nodig om medicatie af te bouwen. Het kan noodzakelijk zijn om medicatie te wisselen naar medicatie waar voldoende gebruikservaring in de zwangerschap mee is (LAN, 2012a; TIS). Voorkeursmedicatie bestaat uit kortwerkende beta-sympathicomimetica (salbutamol en terbutaline) en inhalatiecorticosteroiden (beclometason, budesonide en fluticason) (NHG, 2015; TIS). De systemische belasting bij gebruik van inhalatiemiddelen is laag waardoor schadelijke effecten op de foetus onwaarschijnlijk zijn. Een langwerkende bèta-2-sympathicomimeticum (salmeterol en eventueel formoterol) kan worden gebruikt als de klachten niet voldoende gecontroleerd kunnen worden met een kortwerkend preparaat (TIS). De NHG raadt aan om ciclesonide, formoterol en montelukast alleen op strikte indicatie te gebruiken vanwege omdat er nog onvoldoende ervaring is met deze middelen in de zwangerschap. (NHG, 2015; TIS)

- Preventie astma

Niet roken van ouders is de enige preventiemaatregel die bewezen effectief is om de kans op astma-gerelateerde klachten bij het kind te verminderen (LAN, 2012b). De richtlijn Astma bij kinderen benoemt het 'Rookvrij opgroeien' eveneens als een aanknopingspunt voor primaire preventie van astma (NCJ, 2011). Verschillende contactmomenten worden geëxpliciteerd om het roken van de ouders te bespreken met als eerste punt het contact in de zwangerschap (NCJ, 2011). In hoofdstuk 8.1 wordt stoppen met roken besproken en de interventies die

hierbij kunnen steunen. Naast niet-roken lijkt het geven van borstvoeding gedurende tenminste zes maanden een maatregel om de kans op astma te verkleinen (NCJ, 2011).

Organisatie van zorg

De huisarts begeleidt en behandelt de volwassenen met goed-gecontroleerde astma, ook tijdens de zwangerschap (NHG, 2015). Bij aanhoudend slechte astmacontrole ondanks het combineren van hogere dosis inhalatiecorticosteroiden en eventueel een langwerkend bètamimeticum verwijst de huisarts naar de longarts (NHG, 2015). Vrouwen met goed gecontroleerde astma kunnen bij een zwangerschap in de eerste lijn worden begeleid. Overleg met de behandelend arts is aangewezen (VIL, 2003).

Conclusies

De omschreven richtlijnen kennen geen discrepanties en vullen elkaar aan.

- Astma is een veel voorkomend ziektebeeld in de fertile leeftijdsfase.
- Bij goede instelling van astma zijn er geen negatieve gevolgen voor het kind te verwachten.
- Slecht ingesteld astma kent door de verhoogde kans op exacerbaties een verhoogd risico op complicaties voor moeder en kind.

Overwegingen

Het doel van het preconceptieconsult bij de vrouw met astma is om haar te informeren over de noodzaak een afspraak te maken bij de behandelend arts om de mate van instelling van astma te controleren.

De zorgverlener die het preconceptieconsult verricht, informeert de vrouw met astma over het belang van een goed-gecontroleerde astma. De huisarts kan de mate van controle van astma inventariseren en indien nodig optimaliseren. Het is niet nodig om medicatie af te bouwen. Het kan wel nodig zijn om medicatie te wisselen naar medicatie waar de meeste gebruikservaring in de zwangerschap mee is. Wanneer het niet lukt de astma afdoende te controleren, dient verwijzing naar de longarts plaats te vinden. Indien van toepassing worden de vrouw met astma en haar partner geadviseerd om te stoppen met roken in het belang van het ziektebeeld, het beloop van de zwangerschap en ter preventie van het ontstaan van astma-gerelateerde klachten bij het kind.

Aanbevelingen

Aanbevelingen astma	Aangewezen zorgverlener
<p>Informeer vrouwen met astma dat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zwangerschap astma positief (hormonaal gerelateerde bronchodilatatie) en negatief (verhoogde gevoeligheid voor virale infecties) kan beïnvloeden. • Goed-gecontroleerde astma geen negatieve gevolgen heeft voor de zwangerschap; • Het belangrijk is exacerbaties te voorkomen; • De astmacontrole onderzocht en zo nodig geoptimaliseerd moet worden door de behandelend arts; • Medicatie doorgaans niet gestopt wordt maar wellicht preconceptieel wordt gewisseld; • Bij slecht-gecontroleerde astma de begeleiding van de zwangerschap in de tweede lijn plaatsvindt. 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Adviseer vrouwen en hun partners te stoppen met roken (zie ook hoofdstuk Leefstijl)	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Verwijs vrouwen met goed-gecontroleerde astma door naar de huisarts om de instelling te controleren.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.

Verwijs vrouwen met slecht-gecontroleerde astma door naar een longarts voor optimale instelling van astma en naar een gynaecoloog voor een preconceptieconsult.	Huisarts
Optimaliseer de astmabehandeling: Stel de mate van astmacontrole vast conform de astmarichtlijnen; <ul style="list-style-type: none"> Wissel indien nodig naar veiligere inhalatiemiddelen. 	Huisarts/Longarts

Literatuur

- Volksgezondheid en Zorg. www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/astma/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-astma-huisartsenregistratie
- Website Teratologie Informatie Service (TIS): <https://www.lareb.nl/teratologie-nl>

2.2 Diabetes mellitus

Inleiding

Diabetes mellitus (DM) is een ziektebeeld dat gekenmerkt wordt door afwijkende glucoseregulatie. De prevalentie ligt rond de 13 per 1000 vrouwen van 20-44 jaar (www.volksgezondheidszorg.nl). Er wordt onderscheid gemaakt in verschillende typen gebaseerd op de verschillen in etiologie en/ of moment van ontstaan: DM type 1 (auto-immuunziekte resulterend in insulinedeficiëntie) en DM type 2 (insuline resistentie soms in combinatie met insulinedeficiëntie), Maturity-onset Diabetes of the Young (MODY) (een permanent licht verhoogde suikerspiegel ten gevolge van een monogene (erfelijke) vorm van diabetes) en Latent Auto-immune Diabetes in Adults (LADA) (een zich traag ontwikkelende variant van DM type 1 als gevolg van een stoornis in de afweer) (NHG, 2013). Elke nieuwe vorm van hyperglykemie die in de zwangerschap (vanaf een zwangerschapsduur van 14 weken) naar voren komt, wordt diabetes gravidarum (GDM) genoemd. GDM ontstaat doordat placentaire hormonen insuline resistentie induceren en komt bij 3-5% van de zwangeren voor (NHG, 2013).

Bij het ontstaan van DM spelen zowel genetische als omgevingsfactoren een rol. In Nederland komt DM type 2 beduidend vaker voor bij mensen van Turkse, Marokkaanse, Surinaamse en Hindoestaanse of andere vrouwen van niet-europese afkomst in vergelijking met de autochtone bevolking (NHG, 2013). In Nederland worden jaarlijks circa 400 vrouwen met DM type 1 zwanger (0,2% van alle zwangeren). Het aantal vrouwen met DM type 2 dat zwanger wordt is vergelijkbaar met of hoger dan het aantal met DM type 1 (NVOG, 2010).

Er kan preconceptieel sprake zijn van diabetes. Diabetes is van invloed op de uitkomst van de zwangerschap en zwangerschap is van invloed op de diabetes. Omdat er grote overeenkomsten zijn tussen zwangerschapsuitkomst en behandelstrategie bij de verschillende types diabetes, worden deze ziektebeelden samen besproken. Adequate glucoseregulatie is belangrijk voor een optimaal verloop van een zwangerschap. Daarom behoeft preconceptieele diabetes aandacht tijdens een preconceptieconsult.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de gevolgen van DM voor de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de gevolgen van zwangerschap voor de diabetes mellitus?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende richtlijnen en rapporten geraadpleegd:

- Guideline 'Diabetes in Pregnancy' (NICE, 2015)
- Richtlijn 'Diabetes en zwangerschap', versie 2.0 (NVOG, 2010)
- Richtlijn 'Diabetes Mellitus' (NIV, 2014)
- Richtlijn 'Diabetes en zwangerschap' (NIV & NVOG, 2017).
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011)
- Standaard 'Diabetes mellitus type 2' (NHG, 2013)
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003)
- Zorgstandaard 'Diabetes' (Nederlandse Diabetes Federatie (NDF), 2013)

Kernpunten uit richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptionezorg

- Preconceptionele diabetes mellitus en zwangerschap

Zwangere vrouwen met DM hebben een verhoogde kans op maternale en foetale complicaties. Deze complicaties betreffen onder andere een kind met macrosomie, congenitale aandoeningen, pre-eclampsie vroeggeboorte, en/of neonatale hypoglykemie, intra-uteriene vruchtdood en miskramen.. Er bestaat een verband tussen de mate van disregulatie en het risico op ongunstige uitkomsten (NHG, 2011; NVOG, 2010). Alle richtlijnen stellen dat strikte glucoseregulatie pre- en periconceptioneel tot minder complicaties leidt (NHG, 2011; NIV & NVOG, 2017; NVOG, 2010). Uit onderzoek is gebleken dat glucoseregulatie de kans op miskramen kan verlagen naar dat van vrouwen zonder diabetes. Het verhoogde risico op andere complicaties is te verlagen maar niet te elimineren door strikte glucoseregulatie (NDF, 2013; NHG, 2011; NVOG, 2010).

Diabetische retinopathie en nefropathie kunnen verergeren door de zwangerschap. De fysiologische veranderingen in de circulatie tijdens de zwangerschap kunnen voor vrouwen met DM extra belastend zijn - vooral voor het hart - indien de vrouw al bekend is met hart- en vaatziekten.

- Interventies preconceptionezorg voor vrouwen met diabetes

Het bespreken van een (toekomstige) zwangerschapswens behoort bij de zorg voor vrouwen met DM in de vruchtbare leeftijd (NDF, 2013; NVOG, 2016).

Voor vrouwen met zwangerschapswens wordt preconceptioneel gestreefd naar een zo laag mogelijk HbA1c zonder hypoglykemieën, bijvoorbeeld HbA1c waarde <48mmol/mol (NICE, 2015). Het HbA1c is een maat voor het gemiddelde van de bloedglucosewaarden over de laatste 2 tot 3 maanden. Het streven is om deze HbA1c waarde stabiel te houden gedurende de gehele zwangerschap (NICE, 2015). Soms is het moeilijk de gewenste glucosewaarden te behalen. Het kan voor vrouwen met DM behulpzaam zijn te weten dat zij met elke reductie van het HbA1c-niveau ook een vermindering van de kans op ongewenste zwangerschapsuitkomsten bereiken (NICE, 2015).

Preconceptioneel wordt geadviseerd te stoppen met orale glucose-verlagende middelen en over te gaan op insuline (NIV & NVOG, 2017). Metformine is een acceptabel alternatief voor vrouwen die geen insuline kunnen of willen gebruiken (NIV & NVOG, 2017; NICE, 2015). De behandelend internist bespreekt dit met de vrouw met kinderwens om vervolgens samen te bekijken of CSII of CGM een optie is (NIV, 2010; NIV, 2014).

Bij vrouwen met DM wordt geadviseerd preconceptioneel de eiwituitscheiding en de creatinineklaring te bepalen om nefropathie aan te tonen of uit te sluiten. Bij een creatinineklaring van >80 ml/minuut met of zonder proteïnurie zijn er geen redenen om een zwangerschap af te raden. Bij een creatinineklaring van <80 ml/min dient rekening gehouden te worden met een mogelijke afname van nierfunctie tijdens de zwangerschap. Bij preconceptioneel aanwezige nefropathie is het noodzakelijk om bloeddruk te monitoren en eventuele hypertensie te behandelen (NVOG, 2010).

Diabetische retinopathie wordt bij voorkeur zes maanden voorafgaand aan een zwangerschap geëvalueerd door middel van fundusfotografie. Bij afwijkingen van het netvlies moet op individuele basis een controleschema worden opgesteld (NVOG, 2010).

- Maturity-onset Diabetes of the Young (MODY)

Naast informatie over het overervingsrisico van MODY bij een eventueel kind (50%), biedt genetisch onderzoek (DNA-diagnostiek) naar de zes subtypen van MODY ook de mogelijkheid de (niet aan de zwangerschap-gerelateerde) behandeling aan te passen omdat deze doorgaans anders is dan de reguliere DM type 2 behandeling (NHG, 2013; NDF, 2013). Indien dit onderzoek bij relatief jonge patiënten met DM type 2 zonder overgewicht (BMI < 27 kg/m²) nog niet gedaan is, wordt geadviseerd na shared decision making met de patiënte, te verwijzen naar de internist om preconceptioneel diagnostiek voor MODY te overwegen.

- Screenen op diabetes mellitus

Vrouwen met GDM in de voorgeschiedenis hebben een 7,3 maal hogere kans om ooit DM type 2 te ontwikkelen in vergelijking met vrouwen die geen GDM ontwikkelden in de zwangerschap (NHG, 2013). GDM komt in ongeveer 3 tot 5% van alle zwangerschappen voor (NHG, 2013; NVOG, 2010). De NVOG-richtlijn adviseert om zes weken na afloop van een zwangerschap gecompliceerd door GDM de nuchtere glucose te controleren en dit vervolgens jaarlijks te blijven doen (NVOG, 2010). De NHG-standaard DM specificeert dat jaarlijkse controle van de nuchtere bloedglucose noodzakelijk is in de eerste vijf jaar na een zwangerschap met GDM omdat ongeveer de helft van de vrouwen met een doorgemaakte GDM in deze periode DM type 2 ontwikkelt (NHG, 2013). Nadien volstaat een controle eens per drie jaar. De controles worden wel jaarlijks voortgezet indien iemand kinderwens heeft. De huisarts is verantwoordelijk voor het informeren van de patiënt over deze controles en de uitvoering daarvan. Volgens de NHG-standaard blijkt uit onderzoek dat het aantal controles aanzienlijk toeneemt (van 33,4% naar 52,7%) wanneer vrouwen met een voorgeschiedenis van GDM worden voorgelicht over het nut van de jaarlijkse bloedglucose bepaling. Of deze vorm van screening leidt tot leefstijlverbetering, een afname van complicaties in een volgende zwangerschap of een verlaging van mortaliteit of morbiditeit gerelateerd aan DM later in het leven van de vrouw is niet bekend (NHG, 2013).

De volgende indicaties voor het bepalen van een nuchtere bloedglucose in de preconceptieperiode in verband met een verhoogd risico op DM worden beschreven (NVOG, 2010; NHG, 2011):

- Anamnestiche aanwijzingen voor diabetes
 - GDM in voorgeschiedenis
 - BMI > 30 (kg/m²) bij het preconceptieconsult
 - Een eerder kind met een geboortegewicht > P₉₅ of > 4500 gram
 - Eerstegraads familielid met diabetes
 - Bepaalde etnische groepen waarin diabetes veel voorkomt (Zuid-Aziaten, o.a. Hindoestanen, Afro-Caribiërs, vrouwen uit het Midden-Oosten, Marokko en Egypte)
 - Onverklaarde intra-uteriene vruchtdood in de voorgeschiedenis
 - Polycysteus-ovariumsyndroom

Indien op basis van de screening DM wordt vastgesteld, vindt de zorg plaats zoals eerder in dit hoofdstuk beschreven.

Organisatie van zorg

De behandeling van vrouwen met preconceptionele diabetes vereist intensieve samenwerking tussen zorgverleners uit verschillende specialismen in de zorgketen (NDF, 2013). Vrouwen met DM type 1 worden al door de internist behandeld. Vrouwen met DM type 2 en een zwangerschapswens worden preconceptioneel verwezen naar de internist (en een diabetesteam) voor instelling op insuline en naar de gynaecoloog (NHG, 2013; NIV &

NVOG, 2017). De medische verantwoordelijkheid voor de zwangerschap en de bevalling ligt in het multidisciplinair behandelteam bij de gynaecoloog, waarbij de internist een eigen verantwoordelijkheid heeft voor het endocrinologische deel van de behandeling (NDF, 2013; VIL, 2003).

Het tijdig bespreken van een (toekomstige) zwangerschapswens behoort bij de zorg voor vrouwen met DM in de vruchtbare leeftijd en zal worden gedaan door de huisarts, internist of diabetesverpleegkundige (NDF, 2013; NHG, 2011; NHG, 2013; NIV & NVOG, 2017).

Conclusies

De verschillende richtlijnen zijn eenduidig over de noodzaak en intensiteit van de preconceptionele zorg voor vrouwen met diabetes.

- Strikte glucoseregulatie in de preconceptieperiode en in de zwangerschap draagt bij aan het verminderen van maternale en (ernstige) foetale complicaties.
- Het gebruik van anticonceptie moet worden besproken bij vrouwen met DM om een ongeplande zwangerschap te voorkomen.
- De preconceptiezorg bij vrouwen met DM wordt door de internist en diabetesteam geboden in samenwerking met de gynaecoloog.

Overwegingen

Kinderartsen die zorg geven aan jonge vrouwen met DM moeten hen al vroeg wijzen op het gebruik van anticonceptie. Bij het bereiken van de volwassen leeftijd is een goede overdracht naar de internist belangrijk om afstemming te krijgen over de geboden informatie ten aanzien van een mogelijke zwangerschap en om ongeplande (tiener)zwangerschappen te voorkomen. De internist en gynaecoloog dragen zorg voor de multidisciplinaire preconceptiezorg voor vrouwen met DM (NIV & NVOG, 2017).

De zorg voor DM type 2 vindt grotendeels in de huisartspraktijk plaats en wordt overwegend uitgevoerd door de praktijkondersteuner van de huisarts (POH). Wanneer DM type 2 in de vruchtbare leeftijdsfase wordt gediagnosticeerd, dient de huisarts de noodzaak tot adequate anticonceptie te bespreken tot het bereiken van optimale glucosecontrole. Bij de diagnose dient de zorgverlener expliciet een kinderwens nu of in de toekomst te bespreken. Bij actuele kinderwens verwijst de huisarts naar de internist en de gynaecoloog (en het diabetesteam).

Om het groeiende aantal vrouwen met DM type 2 in de vruchtbare leeftijd van goede preconceptiezorg te voorzien, adviseert de PIL-werkgroep structurele aandacht voor anticonceptie en kinderwens in de richtlijnen over diabetes en in de opleidingen tot huisarts en POH.

De verloskundig zorgverlener van een vrouw met GDM adviseert de vrouw tijdens de nacontrole van de zwangerschap om jaarlijkse glucosecontroles bij de huisarts af te spreken. In de overdracht naar de huisarts wordt de wenselijkheid daarvan expliciet vermeld.

DM kan het risico op pre-eclampsie verhogen. Het profylactisch gebruik van een lage dosering aspirine (acetylsalicylzuur) verlaagt dit risico. Aspirine kan worden overwogen bij alle vrouwen met een hoog risico op pre-eclampsie waaronder vrouwen met DM (NICE, 2015). NICE adviseert om het gebruik van aspirine in elk geval voor de 12e zwangerschapsweek te starten (NICE, 2015). In Nederland wordt het profylactisch gebruik van aspirine nog niet standaard toegepast.

Aanbevelingen

Aanbeveling diabetes mellitus (DM)	Aangewezen zorgverlener
<p>Verwijs vrouwen met DM met een actuele kinderwens naar de internist voor instelling op insuline.</p> <p>Verwijs vrouwen met DM naar de gynaecoloog voor een preconceptieconsult.</p>	<p>Alle zorgverleners die het preconceptieconsult doen, evt. via de huisarts</p>
<p>Indien vrouwen met DM al onder behandeling zijn van de internist, draagt deze zorg voor een tijdige anticonceptie en een algemeen systematisch preconceptieadvies in samenwerking met de gynaecoloog.</p>	<p>Internist in samenspraak met de gynaecoloog</p>
<p>Informeert vrouwen met DM over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De invloed van diabetes op de zwangerschap; • De invloed van zwangerschap op diabetes; • De verhoogde kans op maternale en foetale complicaties; • Het belang van strikte glucosecontrole om de kans op complicaties te verlagen; • De noodzaak van het gebruik van adequate anticonceptie tot aan optimale glucoseregulatie; • De plaats van de begeleiding in de zwangerschap (tweede lijn); • De mogelijkheid van subcutane insuline-infusie en/ of continue glucose monitoring. 	<p>De internist en de gynaecoloog</p>
<p>Stel een behandelplan op voor het bereiken van optimale glucoseregulering voorafgaand aan het staken van anticonceptie.</p>	<p>Internist in samenspraak met diabetesteam en gynaecoloog</p>
<p>Informeert vrouwen met MODY over de kans van 50% dat het kind dit ook krijgt en verwijs indien gewenst naar de klinisch geneticus.</p>	<p>Internist in samenwerking met diabetesteam en gynaecoloog; klinisch geneticus</p>
<p>Bepaal bij de volgende risicogroepen een nuchtere glucose:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamnestiche aanwijzingen voor diabetes - GDM in voorgeschiedenis - Een BMI > 30 (kg/m²) bij het preconceptieconsult - Een eerder kind met een geboortegewicht > P₉₅ of > 4500 gram - Eerstegraads familielid met diabetes - Bepaalde etnische groepen waarin diabetes veel voorkomt (Zuid-Aziaten, o.a. Hindoestanen, Afro-Caribiërs, vrouwen uit het Midden-Oosten, Marokko en Egypte) - Onverklaarde intra-uteriene vruchtdood in de voorgeschiedenis - Polycysteus-ovariumsyndroom 	<p>Huisarts en verloskundige</p>
<p>Informeert vrouwen met GDM in de voorgeschiedenis dat zij een verhoogd risico hebben op het krijgen van DM type 2.</p> <p>Adviseert vrouwen met GDM al tijdens de zwangerschap en/of nacontrole:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jaarlijks nuchtere glucosecontrole bij de huisarts tot 5 jaar postpartum • Vijf jaar na GDM kan de nuchtere glucosecontrole driejaarlijks plaatsvinden. • Bij kinderwens jaarlijks een nuchtere glucosecontrole te blijven herhalen. 	<p>Verloskundige zorgverleners</p> <p>Vermeld GDM expliciet bij de overdracht naar de huisarts</p>
<p>Bij het vaststellen en behandelen van DM bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bespreek de noodzaak van gespecialiseerde preconceptiezorg bij kinderwens; • Bespreek noodzaak tot adequate anticonceptie (tot optimale instelling). 	<p>Huisarts en Praktijk Ondersteuner Huisarts (POH)</p>

Literatuur

- Volksgezondheid en Zorg. www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/diabetes-mellitus/cijfers-context/huidige-situatie#node-prevalentie-diabetes-naar-leeftijd-en-geslacht.
- Website Teratologie Informatie Service (TIS): <https://www.lareb.nl/teratologie-nl>

2.3 Epilepsie

Inleiding

Een epileptische aanval wordt gekenmerkt door het tijdelijk optreden van symptomen door abnormale excessieve of synchrone ontladingen in de hersenen (Fisher, 2005). Epilepsie kent verschillende oorzaken en kan daarnaast ook onderdeel van een syndroom zijn. De prevalentie van actieve epilepsie bedraagt 4,9 per 1000 mensen (Ngugi, 2010). Epilepsie kan van voorbijgaande aard zijn in geval iemand 10 jaar aanvalsvrij is én gedurende de laatste vijf jaar geen anti-epileptica heeft gebruikt, of bij het overschrijden van de leeftijd in het kader van een leeftijdsafhankelijk epilepsiesyndroom (NVN, 2016). Vrouwen die volgens deze criteria geen epilepsie meer hebben, hoeven bij een zwangerschap geen verhoogd risico op complicaties te verwachten. Vaak leeft de vraag bij (ex-)patiënten of hun kind epilepsie kan krijgen. De kans daarop is verhoogd als de epilepsie onderdeel is van een syndroom en als het gaat om een erfelijke vorm van epilepsie. Bij vrouwen met epilepsie moet in een preconceptieconsult aandacht geschonken worden aan de impact van insulten op de zwangerschap, de teratogene werking van anti-epileptica en eventuele erfelijkheid van epilepsie.

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie rondom het preconceptieconsult zijn de volgende vragen van belang:

- Wat zijn de gevolgen van epilepsie voor de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de gevolgen van zwangerschap voor epilepsie?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk vóór de zwangerschap die de uitkomst hiervan positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

De volgende kwaliteitsdocumenten zijn geraadpleegd:

- Guideline 'Epilepsy' (NICE, 2012; opnieuw beoordeeld in 2016).
- Richtlijn 'Epilepsie' (NVN, 2016)
- Standaard 'preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011)

Kernpunten uit richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

- Epilepsie en zwangerschap

Tijdens de zwangerschap wordt een verhoging in aanvalsfrequentie gezien bij 15-37% van de patiënten (NICE, 2012). Verhoogde concentraties geslachtshormonen, verandering in de metabolisatie van de anti-epileptica, slaapdeprivatie en stress kunnen de aanvalsfrequentie beïnvloeden. Mogelijk speelt ook verminderde therapietrouw uit angst voor de teratogene effecten van de medicijnen een rol (NICE, 2012).

Epileptische aanvallen kunnen directe gevolgen voor de foetus en de zwangere hebben, in het bijzonder de gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen. Deze aanvallen kunnen maternale en foetale hypoxie en acidose veroorzaken, vooral bij een langdurige status epilepticus. De kans op een epileptische aanval is het hoogst tijdens de bevalling (3,5%). Van absences, complex partiële aanvallen en myoclonieën is geen nadelig effect aangetoond voor de foetus (NICE, 2012). Wel kunnen epileptische aanvallen een val van de zwangere veroorzaken hetgeen kan leiden tot vroegtijdig gebroken vliezen, vroeggeboorte en foetomaternale

transfusie (NVN, 2016). Er dient derhalve gestreefd te worden naar aanvalsvrijheid voor en tijdens de zwangerschap (NVN, 2016).

- Anti-epileptica

Bij het gebruik van anti-epileptica is een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen aangetoond (NVN,2016). Het risico is afhankelijk van het gebruikte anti-epilepticum en de dosering en dit neemt toe bij het gebruik van verschillende middelen tegelijk.

Het gebruik van valproïnezuur (Depakine®) dient zowel voor als tijdens de zwangerschap zoveel mogelijk vermeden te worden. Dit middel geeft een fors hoger risico op aangeboren afwijkingen. In een relatief lage dosering (<700 mg per dag) bedraagt dit risico 5,6%, bij doseringen >700 tot 1500 mg per dag is die 10,4% en bij een dosering ≥ 1500 mg per dag zelfs 24,2% (NVN, 2016). De kans op een neuraalbuisdefect (spina bifida) is tien- tot twintigmaal verhoogd (absoluut risico 1–2%). Andere afwijkingen die gezien worden, zijn schisis, hartafwijkingen, afwijkingen aan de ledematen, urogenitale afwijkingen (onder andere hypospadië) en dysmorphe gezichtskenmerken. Er bestaat ook een verhoogd risico op intra-uteriene groeivertraging. Daarnaast heeft valproïnezuur een negatief effect op de cognitieve ontwikkeling van het kind, met verhoogd risico op vertraagde ontwikkeling, laag IQ en een autisme spectrumstoornis (NVN, 2016; TIS).

Carbamazepine blijkt minder teratogeen dan valproïnezuur. De kans op een kind met een afwijking is bij carbamazepine 3,8 tot 8,7% afhankelijk van de dosering (NVN, 2016). Afwijkingen die gezien worden, zijn schisis, hartafwijkingen, afwijkingen aan de ledematen, urogenitale afwijkingen (onder andere hypospadië) en dysmorphe gezichtskenmerken. De kans op een neuraalbuisdefect (spina bifida) na gebruik van carbamazepine is vijf- tot tienmaal verhoogd; het absolute risico is dan 0,5 tot 1%.

Lamotrigine wordt als een van de voorkeursmiddelen tijdens de zwangerschap beschouwd (NVN, 2016; TIS). Ook levetiracetam wordt gezien als een relatief gunstig middel voor gebruik tijdens de zwangerschap op basis van de huidige gegevens uit de verschillende zwangerschapsregisters (NVN, 2016; TIS).

- Interventies - optimaliseren epilepsie-instelling

Voor en tijdens de zwangerschap is het belangrijk te streven naar aanvalsvrijheid (NVN, 2016). Hierbij moeten de negatieve effecten van anti-epileptica op de ontwikkeling van de vrucht in beschouwing genomen worden. Daarom wordt geadviseerd preconceptioneel te streven naar monotherapie in een zo laag mogelijke, effectieve dosis- met een spreiding van de dagdosering al dan niet met een slow release tablet (NVN, 2016). Alle richtlijnen bevelen aan valproïnezuur alleen te gebruiken wanneer dit de enige optie is gebleken, waarbij de risico's van het gebruik met de toekomstige ouders besproken dienen te worden. (NHG, 2012; NICE, 2012; NVN, 2016). De NVN-richtlijn geeft aan dat bij vrouwen die lamotrigine of oxcarbazepine gebruiken en een zwangerschapswens hebben, de serumspiegel vóór de zwangerschap vast moet worden gelegd. Bij deze middelen ontstaat ten gevolge van enzyminductie door hormonale veranderingen tijdens de zwangerschap een forse daling van de serumspiegel met als gevolg een verhoogd risico op aanvallen. De serumspiegel moet bij deze vrouwen minimaal maandelijks worden gecontroleerd wanneer zij zwanger zijn en de dosering dient zo nodig te worden aangepast, met name indien de serumspiegel daalt onder 65% van de uitgangswaarde (NVN, 2016). Ook de serumspiegel van levetiracetam daalt fors tijdens de zwangerschap, waarschijnlijk ten gevolge van een toegenomen renale klaring (NVN, 2016; Westin, 2008).

De NICE-richtlijn beveelt aan om vrouwen met epilepsie te informeren dat zij ondanks het feit dat een gezond verloop van hun zwangerschap waarschijnlijk is, zij toch een licht verhoogd risico hebben op complicaties tijdens zwangerschap en bevalling ten opzichte van vrouwen zonder epilepsie (NICE, 2012). De risico's lijken echter beperkt. In Nederland ligt daarom de

nadruk op de teratogeniteit en het voorkomen daarvan, alsmede het voorkomen van epileptische aanvallen (NVN, 2016).

Er bestaat een verhoogd risico op neuraalbuisdefecten bij anti-epilepticagebruik (NVN, 2016). Het effect van foliumzuursuppletie op teratogeniciteit van anti-epileptica is nooit onderzocht in gerandomiseerde en gecontroleerde studies die foliumzuuraanvulling vergelijken met placebo of een hoge dosis foliumzuurvergelijken met een lage dosis. (NVN, 2017) Er bestaat internationaal geen consensus over de aanbevolen dosering: 0,5 mg, 1 mg of 5 mg. De Nederlandse richtlijnen adviseren alleen 5 mg per dag te gebruiken bij een voorgaand kind met een neuraal buisdefect, bij een aangetoonde foliumzuurdeficiëntie of bij een foliumzuurafhankelijke aandoening zoals hyperhomocysteinemie (NVN, 2016). Bij vrouwen met een actuele kinderwens die anti-epileptica gebruiken, wordt in de NICE-guideline wel 5 mg foliumzuur geadviseerd (NICE, 2012). Echter conform de huidige Nederlandse richtlijnen wordt een dosis foliumzuur van 0,4 of 0,5 mg per dag geadviseerd. (NVN, 2016).

- **Onderzoek door klinisch geneticus**

Tijdens het preconceceptieconsult moet geïnformeerd worden of de oorzaak van de epilepsie bekend is. Dit geldt voor ook voor de man. Een kind heeft 5 tot 20% kans op het ontwikkelen van idiopathische gegeneraliseerde epilepsie als één eerstegraads familielid epilepsie heeft. Dit risico is 25% bij twee eerstegraads familieleden met epilepsie. Bij focale epilepsie bij een van de ouders is de kans dat het kind dit ook krijgt 3% (NICE, 2012). Voor een specifieke risico-inschatting kan verwezen worden naar een klinisch genetisch centrum. Verwijzing naar een dergelijk centrum moet besproken worden als epilepsie in de familie voorkomt of indien bekend is dat epilepsie onderdeel van een syndroom is. Een klinisch geneticus zal het paar informeren over dragerschap, mogelijkheden en beperkingen van dragerschapstesten en verder genetisch onderzoek, en preconceptionele opties (zie ook het hoofdstuk Erfelijke aandoeningen).

Organisatie van zorg

Bij medicamenteus behandelde epilepsie is een specialistisch consult bij een neuroloog noodzakelijk om de medicatie te optimaliseren en een uitgangsspiegel van het anti-epilepticum te bepalen (NHG, 2012; NICE, 2012; NVN, 2016). De neuroloog weegt samen met de patiënt de risico's af van de diverse anti-epileptica. De VIL (KNOV, 2003) vermeldt dat vrouwen met epilepsie zonder medicatie door een verloskundige of huisarts begeleid kunnen worden tijdens de zwangerschap. Wanneer een vrouw wel medicatie gebruikt, is verwijzing naar een gynaecoloog geïndiceerd.

Conclusies

- Preconceptioneel moet het risico op epileptische aanvallen tijdens de zwangerschap afgewogen worden tegenover het verhoogde risico op congenitale aandoeningen door gebruik van medicatie.
- Epileptische aanvallen tijdens de zwangerschap geven een verhoogd risico op complicaties voor moeder en kind.
- Anti-epileptica geven een verhoogd risico op congenitale aandoeningen. Indien medicatie noodzakelijk wordt geacht, wordt gestreefd naar aanvalsvrijheid met het veiligste anti-epilepticum in de laagst mogelijke dosis en bij voorkeur in monotherapie, met een spreiding van de dagdosering.

Overwegingen

Preconceptiezorg bij epilepsie is vooral van belang in verband met het afwegen van het risico op epileptische aanvallen tijdens de zwangerschap tegenover het verhoogde risico op

congenitale aandoeningen door de medicatie. Deze afweging dient preconceptieel plaats te vinden omdat er voldoende tijd moet zijn om de medicatie zo nodig om te kunnen zetten of zo mogelijk af te bouwen en het effect hiervan te evalueren.

Het is belangrijk vrouwen tijdens het preconceptieconsult te informeren over de teratogeniteit van de anti-epileptica. Adviseer vrouwen die anti-epileptica gebruiken om door te gaan met het gebruik van anticonceptie totdat zij samen met de neuroloog en de gynaecoloog voor een optimale medicatie samenstelling hebben gekozen.

Voor vrouwen die geen anti-epileptica gebruiken en tenminste tien jaar geen insulten hebben gehad acht de PIL-werkgroep het niet noodzakelijk om een consult bij de gynaecoloog aan te bieden.

Alle richtlijnen behalve de NICE-richtlijn adviseren de reguliere dosering foliumzuur (0,4-0,5 mg/dag) aan vrouwen met epilepsie. De PIL-werkgroep volgt hierin de recente richtlijn van de NVN om in principe 0,4 of 0,5 mg per dag foliumzuur te suppleren. Alleen wanneer een van de ouders zelf een neurale buisdefect heeft, bij een voorgaand kind met een neurale buisdefect, een aangetoonde foliumzuurdeficiëntie of bij een foliumzuurafhankelijke aandoening zoals hyperhomocysteinemie, wordt 5 mg per dag geadviseerd (NVN, 2016).

Aanbevelingen

Aanbevelingen epilepsie	Aangewezen zorgverlener
<p>Informeert vrouwen met epilepsie in de voorgeschiedenis (>10 jaar aanvalsvrij) en > 5 jaar <u>zonder</u> medicatie</p> <p>Informeert dat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Epilepsie zonder medicatie geen verhoogd risico op congenitale aandoeningen kent; • De kans op een insult in de zwangerschap afneemt naar mate het laatste insult langer geleden was. <p>Verwijst indien gewenst naar een gynaecoloog om de risico's van epilepsie op de zwangerschap te bespreken.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>
<p>Bij vrouwen <u>met anti-epileptica</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adviseert door te gaan met adequate anticonceptie tot optimale instelling van medicatie bereikt is <p>Verwijst door naar de neuroloog om de medicatie te beoordelen</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p> <p>Huisarts of gynaecoloog draagt zorg voor (terug)verwijzing naar neuroloog.</p>
<p>Bij vrouwen <u>met anti-epileptica</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informeert over verhoogd risico op congenitale aandoeningen dat afhankelijk is van type en dosering van de anti-epileptica; • Beoordeelt noodzaak medicatie. Indien langere tijd aanvalsvrij kan afbouwen overwogen worden; • Streeft naar monotherapie in laagst mogelijke dosering, met een spreiding van de dagdosering al dan niet met een slow release tablet. 	<p>Neuroloog in overleg met gynaecoloog</p>
<p>Adviseert:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met een eerder kind met een neurale buisdefect, wanneer een van de ouders zelf een neurale buisdefect heeft, bij aangetoonde foliumzuurdeficiëntie of bij een foliumzuurafhankelijke aandoening preconceptieel te starten met foliumzuursuppletie van 5 mg/dag; • Alle andere vrouwen preconceptieel te starten met foliumzuursuppletie van 0,4 of 0,5 mg/dag. 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>

Bij vrouwen of mannen met epilepsie:

- Verwijs indien het paar dat wenst naar een neuroloog en/of klinisch genetisch centrum bij aanwijzingen voor erfelijke vorm van epilepsie of indien bekend is dat epilepsie onderdeel is van een syndroom.
- Indien de epilepsie geen erfelijke vorm of onderdeel van een syndroom is, stel het paar gerust dat er voor zo ver bekend geen verhoogd risico op congenitale aandoeningen is, ook niet bij medicijngebruik door mannen.

Alle zorgverleners die een
preconceptieconsult uitvoeren

Literatuur

- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005;46(4):470-472.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Ngugi, A. K., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J. W., & Newton, C. R. (2010). Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*, 51(5), 883-890.
- Website Teratologie Informatie Service (TIS): www.lareb.nl/teratologie-nl

2.4 Hypertensie

Inleiding

Hypertensie is gedefinieerd als een systolische bloeddruk (SBD) ≥ 140 mmHg gebaseerd op meerdere bloeddrukmetingen op meerdere dagen. (NHG, 2012) Tijdens een preconceptieconsult wordt tevens gekeken naar de diastolische bloeddruk (DBD), omdat er bij een DBD ≥ 90 een verhoogde kans is op zwangerschapscomplicaties (KNOV, 2011).

Ongeveer 0,2% van de zwangere vrouwen heeft chronische hypertensie (KNOV, 2012). Pre-existente hypertensie geeft een verhoogd risico op foetale en maternale complicaties in de zwangerschap.

Dit hoofdstuk gaat in op de inhoud en samenwerking rondom het preconceptieconsult bij pre-existente hypertensie. De aan de zwangerschap gerelateerde hypertensieve aandoeningen (pre-eclampsie, HELLP) worden behandeld in hoofdstuk 4 Obstetrische voorgeschiedenis.

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie rondom het preconceptieconsult zijn de volgende vragen van belang:

- Wat zijn de gevolgen van pre-existente hypertensie voor de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de gevolgen van zwangerschap voor pre-existente hypertensie?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

De volgende kwaliteitsdocumenten zijn geraadpleegd:

- Guideline 'Hypertension in pregnancy: diagnosis and management' (NICE, 2011).
- Richtlijn 'Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevalling en kraamperiode' (KNOV, 2012);
- Richtlijn 'Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap' (NVOG, 2012);
- Richtlijn 'Cardiovasculair risicomanagement na een reproductieve aandoening' (NVOG, 2014);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Cardiovasculair risicomanagement' (CVRM) (NHG, 2012);

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

- Gevolgen in de zwangerschap

Zwangerschappen bij vrouwen met pre-existente hypertensie zijn geassocieerd met verdere verhoging van de bloeddruk, cardiovasculaire complicaties (zoals cerebrovasculaire accidenten en hartfalen; deze complicaties zijn in de zwangerschap zeer zeldzaam), prematuriteit, intra-uteriene groeivertraging, foetale sterfte en placentaloslating (NHG, 2011). De kans hierop neemt toe met het oplopen van de bloeddruk (NHG, 2011). Vrouwen met pre-existente hypertensie hebben een kans van 25% om pre-eclampsie te ontwikkelen (NHG, 2011). (Pre-)Eclampsie is een belangrijke oorzaak van moedersterfte (NVOG, 2012). In 2015 kwam (pre-)eclampsie voor bij 0,3% van de zwangere vrouwen (Perined, 2015).

Medicamenteuze behandeling van hypertensie in de zwangerschap hoeft geen vermindering te geven van de ongunstige invloed van hypertensie op de zwangerschap of op een daadwerkelijk lager risico op pre-eclampsie (NHG, 2011).

- Interventies

Bij vrouwen met pre-existente hypertensie die al medicamenteus behandeld worden, moet mogelijk de medicatie worden aangepast. Methyldopa en bètablokkers (labetalol, metoprolol of propranolol) zijn de middelen van keuze (NHG, 2011; NVOG, 2012). Vanwege teratogene dan wel farmacologische effecten is het gebruik van ACE-remmers, angiotensine II receptorblokkers en directe renineremmers onwenselijk bij een kinderwens (NHG, 2011; NVOG, 2011). Het effect van calciumantagonisten (nifedipine of verapamil) is nog onvoldoende onderzocht in het eerste trimester van de zwangerschap. Daarom wordt geadviseerd het gebruik van deze middelen preconceptioneel te vermijden (NHG, 2011). Ook wordt geadviseerd om te overwegen het gebruik van diuretica te stoppen (NHG, 2011). De NHG-standaard Preconceptiezorg, de NVOG-richtlijn en de TIS-website bieden aanvullende informatie over medicamenteuze opties (NHG, 2011; NVOG, 2012; TIS).

Bij ieder preconceptieconsult wordt bij vrouwen de bloeddruk gemeten (NHG, 2011). Een verwijzing naar de huisarts is geïndiceerd indien de SBD ≥ 140 mmHg en/of de DBD ≥ 90 mmHg is (KNOV, 2011). Bij een nieuw geconstateerde hoge bloeddruk zal de huisarts herhaalde metingen uitvoeren om vast te stellen of er sprake is van hypertensie (NHG, 2011; NHG, 2012). De NVOG adviseert om de keuze van behandelen af te laten hangen van de hoogte van de bloeddruk en het bestaan van risicofactoren of orgaanschade (NVOG, 2012). Risicofactoren voor hypertensieve complicaties in de zwangerschap zijn: leeftijd ≥ 40 jaar, BMI ≥ 35 , etnische herkomst Sub-Sahara Afrika, nullipariteit, $> 6-8$ jaar tussen twee opeenvolgende zwangerschappen, zelf of partner geboren uit zwangerschap gecompliceerd door pre-eclampsie en pre-eclampsie bij een eerstegraads familielid (NVOG, 2012).

Bij *ernstige hypertensie* (SBD ≥ 160 mmHg en/of DBD ≥ 110 mmHg) is er een verhoogd risico op complicaties tijdens de zwangerschap. Daarom wordt voor deze groep naast leefstijladviezen, ook medicamenteuze therapie geadviseerd. (NHG, 2012; NVOG, 2012; NICE, 2011).

Bij *matige hypertensie* (SBD 140-159 mmHg en/of DBD 90-109 mmHg) is het onduidelijk of medicamenteuze behandeling een vermindering geeft van de kans op zwangerschapscomplicaties (NHG, 2011; NVOG, 2012).

Een gezonde leefwijze, waaronder gezonde voeding, voldoende beweging en stoppen met roken worden wel geadviseerd (zie ook hoofdstuk 8).

De NVOG-richtlijn geeft aan dat er onduidelijkheid bestaat over de optimale streefwaarde in de preconceptieperiode en in de zwangerschap (NVOG, 2012).

Het profylactisch gebruik van een lage dosering acetylsalicylzuur kan het risico op pre-eclampsie verlagen. Acetylsalicylzuur kan worden overwogen bij alle vrouwen met een hoog risico op pre-eclampsie waaronder vrouwen met hypertensie (NICE, 2011). De Nederlandse richtlijnen gaan niet in op het profylactisch gebruik van acetylsalicylzuur. *Organisatie van zorg* De behandeling van pre-existente hypertensie vindt buiten de zwangerschap plaats bij de huisarts of internist (NVOG, 2012). Bij een daadwerkelijke zwangerschap en een medicamenteuze behandeling van de pre-existente hypertensie is tweedelijns prenatale begeleiding aangewezen (NHG, 2011; VIL, 2003).

Wanneer bij het preconceptieconsult een SBD ≥ 140 en/of DBD ≥ 90 wordt gemeten, wordt de vrouw door verwezen naar de huisarts voor verdere monitoring (KNOV, 2012). De huisarts zal het beleid mede laten afhangen van diagnostische stappen, zoals beschreven in de NHG-standaard CVRM (NHG, 2012). Echter, de CVRM-richtlijn verwijst naar potentiële risico's in het latere leven en niet tav een zwangerschap. Bij medicamenteuze behandeling, ernstige

hypertensie (SBD ≥ 160 mmHg en/of DBD ≥ 110 mmHg) of bij tekenen van orgaanschade wordt een preconceptieconsult bij de gynaecoloog geadviseerd (NVOG, 2012; VIL, 2003). Bij matige hypertensie (SBD 140-159 mmHg en/of DBD 90-109 mmHg) is alleen bij aanvullende risicofactoren een preconceptieconsult bij gynaecoloog geïndiceerd (NVOG, 2012).

Conclusies

- Bij een preconceptieconsult dient de bloeddruk gemeten te worden. Indien de bloeddruk SBD ≥ 140 mmHg en/of deDBD ≥ 90 is, zal de huisarts de bloeddruk herhaalde malen meten. Bij aanhoudende hypertensie, dan wel bij vrouwen die hiervoor reeds medicamenteus behandeld worden, zal een aanvullende risicoschatting plaats moeten vinden.
- Vrouwen met pre-existente hypertensie hebben een verhoogd risico op pre-eclampsie.
- De kans op complicaties in de zwangerschap ten gevolge van hypertensie neemt toe met de hoogte van de bloeddruk, de duur van het bestaan van de hypertensie en eerder opgetreden complicaties en/ of tekenen van orgaanschade ten gevolge van de hypertensie.
- Het is van belang dat bij vrouwen die medicamenteus worden behandeld voor pre-existente hypertensie, de medicatie wordt geëvalueerd en geoptimaliseerd voorafgaand aan de zwangerschap. Sommige geneesmiddelen zijn gecontra-indiceerd tijdens de gehele of een specifieke periode van de zwangerschap.

Overwegingen

Vrouwen die medicamenteus behandeld worden voor hypertensie, worden gewezen op het feit dat het mogelijk noodzakelijk is om de medicatie aan te passen voorafgaand aan het staken van de anticonceptie vanwege het teratogene effect van sommige medicijnen. Informeer vrouwen die medicamenteus behandeld worden voor hypertensie dat bij een zwangerschap de zorg plaatsvindt in de tweede lijn.

De PIL-werkgroep is van mening dat bij *matige hypertensie* (systolisch 140 tot 159 mmHg en/of diastolisch 90 tot 109 mmHg) de meerwaarde van bloeddrukbehandeling niet evident is als er geen sprake is van orgaanschade. Bij ongecompliceerde matige hypertensie samen met clustering van verschillende risicofactoren (zoals overgewicht, een gestoorde glucosetolerantie of dyslipidemie) geeft de huisarts counseling op maat (onder andere over leefstijl) en overweegt een vrouw preconceptioneel naar de gynaecoloog of internist te verwijzen. De bloeddrukcontroles vinden dan in overleg plaats bij de huisarts of de Praktijkondersteuner van de huisarts (POH), zo nodig bij de internist.

Bij vrouwen met een SBD ≥ 160 mmHg en/of DBD ≥ 110 mmHg zal de gynaecoloog aanvullend onderzoek ((micro)albumine in een urine portie of bepaling van het serumcreatinine gehalte) inzetten om te oordelen of er reeds sprake is van nefropathie. Pre-existente hypertensie in combinatie met pre-existente nefropathie geeft een verhoogde kans op het ontwikkelen van pre-eclampsie. Onderzoek naar pre-existente nefropathie geeft ook een uitgangswaarde om de diagnose pre-eclampsie te kunnen stellen bij patiënten met pre-existente nefropathie/proteïnurie. De PIL-werkgroep acht het aangetoond dat indien een vrouw een verhoogde kans heeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie een lage dosering acetylsalicylzuur een gunstig effect lijkt te hebben op het voorkomen hiervan indien deze therapie is gestart voor 12-16 weken zwangerschapsduur (Roberge, 2017; Meher, 2016). Echter, dit is nog geen advies in de huidige Nederlandse richtlijnen.

Aanbevelingen

Aanbevelingen pre-existente hypertensie	Aangewezen zorgverlener
<p>Meet de bloeddruk tijdens het preconceptieconsult bij alle vrouwen. Verwijs vrouwen met een SBD ≥ 140 mmHg en/of DBD ≥ 90 door naar de huisarts.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>
<p>Informeert vrouwen die met medicatie voor hypertensie worden behandeld over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De noodzaak van een gezonde leefstijl en biedt hiervoor zo nodig ondersteuning aan. • De noodzaak om voorafgaand aan staken van de anticonceptie de medicatie aan te passen en de instelling te optimaliseren bij de behandelend arts; • Er een verhoogd risico is op pre-eclampsie; • Er een verhoogd risico is op intra-uteriene vruchtdood, foetale groeirestrictie, placentalslating, vroeggeboorte. • Dat een eventuele zwangerschap in de tweede lijn zal worden begeleid <p>Verwijs voor evaluatie en instelling van de hypertensie naar de internist.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>
<p>Pas de medicatie eventueel aan en stel opnieuw een volledig risicoprofiel inclusief eiwituitscheiding en creatinineklaring.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stop ACE-remmers, AT-2 blokkers; • Overweeg te stoppen met calciumantagonisten en diuretica; • Start indien nodig met methyldopa en/of bètablokkers; • Ondersteun in leefstijlverbetering. 	<p>Behandelend arts (huisarts, internist)</p>
<p>Informeert vrouwen met een SBD ≥ 140 mmHg en/of DBD ≥ 90 dat:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De huisarts herhaaldelijke bloeddrukmetingen zal uitvoeren om vast te stellen of er sprake is van hypertensie; • De huisarts bij aanhoudende verhoogde bloeddruk ≥ 140 mmHg het cardiovasculaire risicoprofiel inclusief nierfunctie en micro-albuminurie bepaalt en aan de hand hiervan overlegt met de vrouw of behandeling nodig is; • Er vaak pas bij aanvullende risicofactoren aanleiding is tot medicamenteuze behandeling. • Dat een gezonde leefstijl van belang is • 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>
<p>Bij vrouwen met een systolische bloeddruk ≥ 160:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Start medicamenteuze behandeling; • Adviseer over een gezonde leefstijl; • Streef naar een SBD < 140 mmHg; <p>Informeert dat een eventuele zwangerschap in de tweede lijn zal worden begeleid</p> <p>Bij vrouwen met een systolische bloeddruk van 140-159:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Adviseer over een gezonde leefstijl; • Streef naar een SBD < 140 mmHg; • Overweeg medicamenteuze behandeling. 	<p>Huisarts</p>
<p>Verwijs preconceptioneel naar de gynaecoloog en internist bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teken van orgaanschade (cardiovasculaire events, nierfunctiestoornis, creatinineklaring < 80 mL/min) • Systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg of een diastolische bloeddruk ≥ 110 mmHg • Eerdere obstetrische complicaties ten gevolge van hypertensie (zie hoofdstuk 4.4). 	<p>Huisarts</p>
<p>Overweeg preconceptioneel een verwijzing naar de gynaecoloog indien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De systolische bloeddruk tussen de 140-160 mmHg EN - Een of meerdere van de volgende risicofactoren voor hypertensieve complicaties in de zwangerschap: 	<p>Huisarts De bloeddrukcontroles vinden plaats bij de huisarts. Deze kan indien gewenst naar de gynaecoloog verwijzen.</p>

- Leeftijd ≥ 40 jaar
- BMI ≥ 35
- Etnische herkomst Sub-Sahara Afrika
- Nullipariteit
- $> 6-8$ jaar tussen twee opeenvolgende zwangerschappen
- Zelf of partner geboren uit zwangerschap gecompliceerd door pre-eclampsie
- Pre-eclampsie bij eerstegraads familielid

Literatuur

- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen. www.knov.nl/actueel-overzicht/nieuws-overzicht/detail/advies-over-calciumgebruik-om-zwangerschapsvergiftiging-te-voorkomen/1798
- Meher, S., Duley, L., Hunter, K., & Askie, L. (2017). Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *American journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(2), 121-128.
- Roberge, S., Demers, S., & Bujold, E. (2017). Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.
- Website Teratologie Informatie Service (TIS; www.lareb.nl/teratologie-nl)

2.5 Phenylketonurie

Inleiding

Phenylketonurie (PKU) is een autosomaal-recessieve erfelijke stofwisselingsziekte die ontstaat door een gebrek aan het enzym fenylalaninehydroxylase in de lever. Door dit enzym kan fenylalanine (Phe) niet worden omgezet in tyrosine waardoor er een stapeling van Phe ontstaat. Dit heeft ernstige hersenbeschadiging, ontwikkelingsachterstand, epilepsie en spasticiteit tot gevolg (VSOP, 2010). Door een Phe-beperkt dieet te volgen is stapeling en daarmee schade voor de patiënt te beperken. Het dieet bestaat uit levenslange beperking van de inname van natuurlijke eiwitten.

Sinds 1974 wordt door middel van de hielprik gescreend op verhoogde waarden van Phe. De prevalentie van PKU bij 180.000 geboorten in Nederland is ongeveer 1/16.000. De spreiding verschilt per provincie, waarbij in Limburg een prevalentie van 1/8.250 gezien wordt en in Zuid-Holland 1/33.600. De huisarts heeft hier dus zelden mee te maken gedurende zijn carrière. Door het erfelijk karakter van deze ziekte kan een huisarts wel te maken hebben met meerdere familieleden met PKU. Ondanks de lage prevalentie van PKU is het onderwerp wel meegenomen in de NHG-standaard Preconceptiezorg, omdat preconceptieel interveniëren noodzakelijk is en gezondheidswinst aangetoond is bij strikt hanteren van de streefwaarden van Phe.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de gevolgen van PKU voor de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de gevolgen van zwangerschap voor PKU?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Brochure Informatie voor de huisarts over PKU (VSOP, NPV, NHG, 2010);
- Standaard Preconceptiezorg (NHG, 2011);
- Zorgpad Phenylketonurie (Nederlandse Phenylketonurie Vereniging (NPKUV) en de Vereniging voor Volwassenen en Kinderen met Stofwisselingsziekten (VKS), 2012);

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- PKU en zwangerschap

Indien de Phe-spiegels te hoog zijn rondom conceptie of tijdens de zwangerschap, kan het kind een PKU-syndroom ontwikkelen. Afhankelijk van de hoogte van de Phe-spiegels bij de moeder kan dit leiden tot microcefalie, aangezichts-dysmorphie, congenitale hartafwijkingen (15%) en mentale retardatie (75-90%) (NHG, 2011; VSOP, 2010). Indien al voor de conceptie goede metabole controle wordt bereikt, heeft dit een bewezen positief effect op de mentale ontwikkeling van het kind (NHG, 2011). Alleen de toename van het circulerend volume door de zwangerschap heeft invloed op de spiegels maar verder heeft zwangerschap geen invloed op de PKU.

- Interventies

Het streven is om preconceptieel een Phe-spiegel te bereiken van 100 tot 240 of 250 $\mu\text{mol/L}$ en dit stabiel te houden gedurende de gehele zwangerschap (NHG, 2011; NPKUV, 2012). Dit kan worden bereikt door voor de zwangerschap een streng eiwitbeperkt dieet te volgen of hervatten (NHG, 2011). Het advies is om bij patiënten voor de conceptie twee keer per week de spiegels te controleren (NHG,

2011; NPKUV, 2012; VSOP, 2010). Hierbij behoort ook het informeren van de noodzaak tot het gebruik van adequate anticonceptie totdat Phe-spiegels optimaal zijn.

Bij patiënten met PKU kan desgewenst dragerschapsonderzoek bij de partner uitgevoerd worden. Hiervoor worden zij verwezen naar het klinisch genetisch centrum. Afhankelijk van de uitkomsten, kunnen opties van pre-implantatie diagnostiek en prenatale diagnostiek bij de toekomstige baby worden besproken (NHG, 2011; NPKUV, 2012; VSOP, 2010).

Indien de patiënt na 6 tot 8 maanden niet zwanger is, kan het hervatten van anticonceptie overwogen worden in verband met spanning bij de patiënt door het handhaven van het strenge dieet. Eventueel kan verwezen worden naar een gynaecoloog of afdeling voortplantingsgeneeskunde (NPKUV, 2012).

Organisatie van zorg

De patiënt kan verwezen worden naar een diëtist gespecialiseerd in PKU voor het volgen of hervatten van een strikt eiwitbeperkt dieet (NHG, 2011). De Zorgstandaard geeft daarnaast nog aan dat een consult van een internist eenmaal per 4 tot 6 weken gewenst is en vaker bij problemen (NPKUV, 2012).
PKU-team

Conclusies

- Goede preconceptionele zorg bij een vrouw met PKU is uitermate belangrijk voor de gezonde ontwikkeling van het kind.
- Door het hervatten van een speciaal eiwitarm dieet kan voorafgaand aan de zwangerschap een phenylalanine-spiegel tussen 100 tot 250 $\mu\text{mol/L}$ bereikt worden. Twee keer per week moeten controles van de spiegels plaatsvinden.

Overwegingen

Een geneesmiddel dat nog niet besproken is in de richtlijnen wordt KUVAN[®] genoemd. KUVAN[®] verlaagt de Phe-waarden bij een deel van de PKU-patiënten. Er zijn nog onvoldoende studies naar de veiligheid en werkzaamheid van KUVAN[®] voor vrouwen tijdens de zwangerschap en in de borstvoedingsperiode. Op dit moment wordt in Europa het gebruik van deze medicatie voor deze vrouwen afgeraden. Bij uitzondering kan KUVAN[®] worden voorgeschreven als bij een kinderwens of zwangerschap de Phe-waarden te hoog blijven met alleen dieetbehandeling.

De PIL-werkgroep adviseert, mede gezien de lage prevalentie van PKU, de begeleiding en periconceptionele zorg bij gespecialiseerde PKU-teams neer te leggen. De eerste lijn kan een rol spelen in het motiveren van de patiënt voor het tijdig oppakken van het dieet en de controles. Hierbij behoort ook het benadrukken en eventueel voorschrijven van adequate anticonceptie tot het bereiken van de correcte streefwaarden.

Aanbevelingen

Aanbevelingen Phenylkentonurie (PKU)	Aangewezen zorgverlener
Informeert vrouwen met PKU dat indien de Phe-spiegels te hoog zijn bij de conceptie of tijdens de zwangerschap, het kind een PKU-syndroom kan ontwikkelen.	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren
Motiveert vrouwen met PKU om het dieet en controles door PKU-team goed vol te houden/ te hervatten indien gestopt met het dieet.	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren
Adviseert vrouwen met PKU om pas te stoppen met anticonceptie wanneer de streefwaarden van fenylalanine zijn bereikt.	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren
Informeert, indien gewenst, het paar over de mogelijkheden en beperkingen van dragerschapstesten van de partner. (Zie hiervoor hoofdstuk 5 Erfelijke aandoeningen)	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren
Verwijst de vrouw naar het PKU-team voor verdere controle van en begeleiding bij: <ul style="list-style-type: none"> • Het aanpassen van een adequaat dieet 	Via de huisarts naar PKU-team in academisch ziekenhuis, en/of internist en diëtiste in samenspraak met PKU-team

<ul style="list-style-type: none"> Het bereiken van stabiele fenylalaninespiegel 	
Controleer 1-2 keer per week fenylalaninespiegels (streefwaarde 100-240 $\mu\text{mol/L}$)	
Biedt counseling aan voor het bespreken van de reproductieve keuzemogelijkheden bij patiënten met PKU dan wel een paar met een kind met PKU.	Klinisch geneticus

Meer informatie

- ✓ <https://pkuvereniging.nl>
- ✓ Zorgpad Phenylketonurie (PKU) Versie voor patiënten, Nederlandse Phenylketonurie vereniging, KUVAN[®] PKU-vereniging en MODAZ

Literatuur

- Nederlandse Phenylketonurie vereniging, Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten. Zorgpad Phenylketonurie (PKU) - Versie voor professionals. 2012.
- Phenylketonurie; Informatie voor de huisarts. Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patientenorganisatie (VSOP), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Phenylketonurie Vereniging (NVPKUV). 2010.

2.6 Psychiatrische aandoeningen

Inleiding

In dit hoofdstuk komen de effecten van psychiatrische aandoeningen en medicatie voor psychiatrische aandoeningen op de zwangerschap aan de orde. Vier veel voorkomende psychiatrische aandoeningen bij jonge vrouwen zijn depressie, angststoornis, schizofrenie/psychose en bipolaire stoornis.

- De prevalentie van depressie of depressieve klachten bij volwassenen varieert van 6,5% tot 12,9% (NVOG, 2012). Bij vrouwen tussen de 18 en 44 jaar komt een depressie bij ongeveer 4,6 % voor (Nivel, 2012).
- Angststoornissen komen bij ongeveer 12% van de volwassenen voor (GGZ, 2013). Bij vrouwen tussen de 18 en 44 jaar komt een angststoornis voor bij 3,3% (Nivel, 2012).
- Schizofrenie/psychoses komen voor bij ongeveer 1% van de bevolking en bipolaire stoornissen bij ongeveer 2% (NVvP, 2012; NVvP, 2015).

Inadequate behandeling van een psychiatrische aandoening kan ernstige negatieve gevolgen hebben voor zowel moeder als kind (TIS). Ook kan een psychiatrische stoornis bij één van de ouders de kans vergroten dat het kind zelf psychosociale problemen ontwikkelt (JGZ, 2016). Tijdens het preconceptieconsult dient daar aandacht voor te zijn. Buiten het bestek van de PIL vallen: posttraumatische stressstoornis, eetstoornissen, persoonlijkheidsstoornissen, stress en angst voor de partus (tocofobie).

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken.

- Wat zijn de risico's van psychiatrische aandoeningen op de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de risico's van een zwangerschap op een bestaande psychiatrische aandoening?
- Wat zijn de risico's van gebruik van psychofarmaca in de zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die deze risico's verminderen?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Standaard 'Prenatale verloskundige begeleiding' (KNOV, 2008);
- Factsheet 'SSRI-gebruik in de zwangerschap' (KNOV, 2013);
- Richtlijn 'Bipolaire stoornis' (NVvP, 2015);
- Richtlijn 'Benzodiazepinegebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie' (NVOG, 2013);
- Richtlijn 'SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie' (NVOG, 2012);
- Richtlijn 'Schizofrenie' (NVvP, 2012);
- Richtlijn 'Psychosociale problemen' (JGZ, 2016);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Angst' (NHG, 2012a);
- Standaard 'Depressie' (NHG, 2012b);

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van zorg

- Psychiatrische aandoeningen en zwangerschap

Depressie en angststoornissen

Na een eerdere depressie of angststoornis bestaat tijdens een zwangerschap een hoge recidiefkans op deze aandoeningen (NHG, 2011). Over factoren die een terugval naar een depressie of angststoornis kunnen voorkomen is weinig bekend, behalve dat een goed sociaal steunsysteem inclusief een stabiele

relatie, gunstig zijn in het voorkomen van een recidief (NVOG, 2012). Risicofactoren voor een recidief van depressie tijdens de zwangerschap zijn: angstklachten, ingrijpende negatieve gebeurtenissen, gebrek aan sociale steun, huiselijk geweld, ongeplande zwangerschap, relatieproblemen, laag inkomen, laag opleidingsniveau en roken (NVOG, 2012; KNOV, 2013).

Een onbehandelde depressie of angststoornis tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een ongunstig beloop van de zwangerschap (NVOG, 2012). Verhoogde risico's zijn gemeld voor onder andere vroeggeboorte, laag geboortegewicht, en een Apgar score <7 na 5 minuten. De bewijskracht van de gebruikte studies in de richtlijn was echter zeer laag. Zo suggereerde een onderzoek uit 2007 een verhoogde kans op een miskraam, maar een ander onderzoek uit 2010 vond geen statistisch verhoogd risico (NVOG, 2012; NHG, 2011).

Bij ongeveer 10% van alle zwangeren ontstaat een postpartumdepressie (NHG, 2012b). Dit risico is hoger bij vrouwen met een depressie in de anamnese (25 tot 30%) en depressieve klachten gedurende de zwangerschap. Bij een eerder doorgemaakte postpartumdepressie is de kans op herhaling naar schatting 50% (NHG, 2012b).

- **Bipolaire stoornis**

Iemand met een bipolaire stoornis maakt manische of hypomane perioden en depressieve perioden door, afgewisseld met klachtenvrije intervallen. Voor vrouwen met een bipolaire stoornis in de anamnese geldt dat er een hogere kans bestaat op een recidief tijdens de zwangerschap. Vrouwen met een bipolaire stoornis die vanwege zwangerschap, al dan niet voorafgaand aan de conceptie, met de medicatie stoppen, hebben ongeveer 50% kans om een recidief te krijgen, zowel in de periode voorafgaand aan de zwangerschap als tijdens de zwangerschap (NVvP, 2015).

Een bipolaire stoornis is, onafhankelijk van het eventuele gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap, geassocieerd met vroeggeboorte en een te kleine hoofdomvang (NVvP, 2015). Zo komt vroeggeboorte twee keer vaker voor bij vrouwen met een bipolaire stoornis dan bij vrouwen zonder deze stoornis (NVvP, 2015). Het verhoogde risico bij vrouwen met een bipolaire stoornis op een ongunstige zwangerschapsuitkomst kan mede worden verklaard door beïnvloedbare factoren zoals het gebruik van alcohol, roken en overgewicht (NVvP, 2015).

In de postpartum periode bedraagt de recidiefkans op een bipolaire episode met en zonder medicatie respectievelijk 30% en 65% (NVvP, 2015). Daarnaast hebben vrouwen die tijdens de zwangerschap symptomen behorende bij een bipolaire stoornis hadden een verhoogd risico op postpartumpsychose (NVvP, 2015).

- **Psychotische stoornissen**

Het niet behandelen van een patiënt met psychotische stoornissen die gepaard gaan met wanen en hallucinaties tijdens de zwangerschap kan ernstige gevolgen hebben voor zowel moeder als kind (TIS).

- **Risico's van psychofarmaca in de zwangerschap**

Hieronder volgt een beschrijving van de gevolgen voor de neonat van vijf groepen psychofarmaca, namelijk de selective serotonine re-uptake inhibitors (SSRI's), tricyclische antidepressiva (TCA's), benzodiazepines, lithium en antipsychotica. De bewijskracht over de gevonden effecten uit de studies opgenomen in de richtlijnen was over het algemeen laag tot zeer laag.

- **Selective serotonine re-uptake inhibitors (SSRI's)**

SSRI's worden voorgeschreven bij de behandeling van angststoornissen en depressies. In Nederland gebruikt ongeveer 3% van de vrouwen een SSR in de zes maanden voor de zwangerschap. Ongeveer 2% blijft een dergelijk middel gebruiken tijdens de zwangerschap (KNOV, 2013). Er zijn geen

aanwijzingen voor een verband tussen het gebruik van SSRI's en het optreden van spontane miskramen, vaginale kunstverlossingen, sectio's en overmatig bloedverlies na de bevalling (NVOG, 2012).

Er zijn aanwijzingen voor een verband tussen SSRI's en aangeboren afwijkingen zoals klompvoeten en neuraalbuisdefecten (NVOG, 2012). Een mogelijke associatie bestaat tussen het gebruik van SSRI's, met name bij het gebruik van paroxetine bij een dosering van meer dan 20 mg per dag, en het vóórkomen van septumdefecten en 'right ventricular outflow tract obstruction' (RVOTO) (NVOG, 2012). Het gebruik van SSRI's in de zwangerschap verhoogt mogelijk ook de kans op persisterende pulmonale hypertensie (PPHN) bij de neonat. PPHN is een ernstige aandoening met een hoge morbiditeit en mortaliteit die spoedbehandeling vereist (NVOG, 2012; KNOV, 2013).

Bij 25-30% van de prenataal aan SSRI's blootgestelde neonaten worden ontwenningverschijnselen beschreven. De meeste symptomen ontstaan binnen 48 uur na de geboorte, zijn mild en verdwijnen spontaan (NVOG, 2012). Het is niet duidelijk of de dosering van de SSRI-effect heeft op neonatale adaptatie. Voor het effect van afzonderlijke SSRI's wordt verwezen naar NVOG-richtlijn SSRI-gebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie (NVOG, 2012).

Wanneer een vrouw met een actuele kinderwens klachtenvrij is, kan overwogen worden om antidepressiva af te bouwen. De behandelvoorgeschiedenis en het effect van eerder stoppen van medicatie dient hierbij meegewogen te worden (Gezondheidsraad, 2007). Het staken van antidepressiva in de zwangerschap gaat echter gepaard met een hoger terugvalpercentage indien dit wordt vergeleken met vrouwen die dezelfde dosering blijven gebruiken (NVOG, 2012). De NVOG adviseert om bij patiënten die al goed zijn ingesteld op een bepaalde SSRI de behandeling met deze medicatie te continueren. Hierbij dient de dosering van SSRI's zo laag mogelijk maar wel effectief te zijn. Wanneer er voor paroxetine is gekozen, wordt de dosis, indien mogelijk, onder de 20 mg/dag gehouden (NVOG, 2012).

- Tricyclische antidepressiva (TCA's)

Tricyclische antidepressiva (TCA's) worden vooral gebruikt bij de behandeling van depressies. Op basis van de ruime ervaring gaat men ervan uit dat tricyclische antidepressiva (TCA's) gebruikt kunnen worden tijdens de zwangerschap (TIS). Er zijn geen duidelijke aanwijzingen voor een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen (TIS; NVvP, 2015). Alleen bij clomipramine is een licht verhoogd risico beschreven op congenitale cardiale aandoeningen (NVvP, 2015). In verband met veranderende farmacokinetiek in de zwangerschap is het aan te raden om regelmatig plasmaspiegels te bepalen van het TCA (TIS). In het tweede en het derde trimester kunnen de plasmaspiegels dalen en kan een dosisverhoging noodzakelijk zijn. Abrupt stoppen of omzetten tijdens de zwangerschap wordt afgeraden in verband met het risico op terugkeer van de depressie (TIS).

Bij chronisch gebruik en na toediening in de laatste weken van de zwangerschap kunnen neonatale onthoudingsverschijnselen optreden (o.a. prikkelbaarheid, hypertonie, tremoren, onregelmatige ademhaling, slecht drinken en hard huilen) en soms anticholinerge verschijnselen (urineretentie, obstipatie) (TIS).

- Benzodiazepine

Benzodiazepinen worden vooral gebruikt als slaap- en kalmeringsmiddel en worden ingezet bij tal van psychische aandoeningen zoals angststoornissen en posttraumatische stress-stoornissen (NVOG, 2013). Er is weinig bekend over de effecten van het gebruik van benzodiazepinen in de zwangerschap. Er zijn beschrijvingen van een mogelijk verhoogde kans op lager geboortegewicht, lagere Apgarscore, en neurologische verschijnselen. Echter, de bewijskracht hiervoor is erg laag (NVOG, 2013). De langere termijneffecten zijn onbekend. Voor het effect van afzonderlijke benzodiazepinen verwijst de PIL naar de NVOG-richtlijn Benzodiazepinegebruik in de zwangerschap en tijdens de lactatie (NVOG, 2013).

Voor benzodiazepinen geldt dat tijdens de zwangerschap een zo laag mogelijke, maar wel effectieve dosis gebruikt dient te worden. Er is geen duidelijke voorkeur voor een bepaald benzodiazepine

(NVOG, 2013). Wanneer comedatie wordt gebruikt, dient rekening te worden gehouden met versterkende risico's (NVOG, 2013).

- Lithium

Tijdens de zwangerschap is lithium als stemmingsstabilisator de eerste keuze bij de behandeling van een bipolaire stoornis. Geadviseerd wordt om al in de preconceptieperiode over te gaan op een lithiumpreparaat met een gereguleerde afgifte en dit te continueren in de zwangerschap (NVvP, 2015). In geval van preconceptioneel lithium gebruik dient de schildklierfunctie gecontroleerd te worden (zie hoofdstuk 2.7 schildklierfunctiestoornissen) Het gebruik van lithium geeft mogelijk een verhoogd risico op een aangeboren hartafwijking (Ebstein-anomalie), maar de absolute risico's blijven klein (0,1-0,2%). Enkele onderzoeken laten zien dat er een verhoogd risico is op miskramen en vroeggeboorte, maar de resultaten zijn niet consistent (NVvP, 2015). Een hoge lithiumspiegel tijdens de bevalling is geassocieerd met meer perinatale complicaties, zoals een lagere apgarscore, langere opname in het ziekenhuis, en meer neurologische en neuromusculaire complicaties (NVvP, 2015). Daarom wordt geadviseerd om bij de start van de weeën het lithium tijdelijk te staken en weer te hervatten na de bevalling (Nvvp, 2015).

- Antipsychotica

Goede controle van psychotische klachten in de zwangerschap is belangrijk. Als een vrouw die een antipsychoticum gebruikt zwanger wordt, kan het gebruik daarom beter worden voortgezet in plaats van het veranderen van medicatie (NVvP, 2012). Van de meeste antipsychotica zijn geen gegevens beschikbaar over de eventuele (schadelijke) effecten van gebruik tijdens de zwangerschap (NVvP, 2012). Op grond van de bestaande ervaring gaat de voorkeur uit naar het gebruik van haloperidol tijdens de zwangerschap (NVvP, 2012; TIS). Uit onderzoek blijkt dat antipsychotica als groep zijn geassocieerd met een kleine toename van het risico op vroeggeboorte en een laag geboortegewicht, maar niet op aangeboren afwijkingen (NVvP, 2015; TIS). Thioxanthenen, difenylbutylaminen, fenothiazinen en atypische antipsychotica kunnen bij toepassing in het derde trimester motorische stoornissen bij de neonat veroorzaken. Daarnaast kan deze medicatie bij langdurig gebruik tot aan de partus onthoudingsverschijnselen bij de neonat veroorzaken (o.a. prikkelbaarheid, hypertonie, tremoren, onregelmatige ademhaling, slecht drinken en hard huilen) (TIS). Om bijwerkingen bij de neonat te voorkomen, kan overwogen worden om in het derde trimester van de zwangerschap het gebruik van het antipsychoticum te stoppen (NVvP, 2012).

- Interventies

De NHG adviseert het medicatiegebruik preconceptioneel te heroverwegen en de dosering zo nodig aan te passen voorafgaand aan het staken van anticonceptie. Wijziging in therapie kan enige maanden vergen (NHG, 2011). In de preconceptieperiode moet de afweging gemaakt worden het gebruik van medicatie te staken of voort te zetten. Daarbij moet het risico van het gebruik van medicatie versus het risico van een terugval tegen elkaar afgewogen worden. Indien het noodzakelijk is om het gebruik van medicatie te continueren, heeft het gebruik van monotherapie de voorkeur (NVvP, 2015).

De kans op terugval van een depressie of angststoornis is afhankelijk van het aantal eerdere episodes, de ernst, de duur (hoe vaker, ernstiger of langer bestaand des te groter de kans op terugval), de familiale voorgeschiedenis wat betreft stemmings- en angststoornissen (meer aangedane familieleden, des te groter de kans op terugval) en psychiatrische en somatische co-morbiditeit (NVOG, 2012). Aandacht voor voldoende sociale steun is van belang gedurende de hele perinatale periode.

Als een vrouw met een psychiatrische stoornis meldt een actieve kinderwens te hebben, is het raadzaam om samen met de vrouw en haar partner preconceptioneel een zwangerschapsplan op te stellen voor de periode van de zwangerschap, de bevalling en de postpartumperiode (NVvP, 2012; NVvP, 2015). Het is van belang dat de vrouw tijdig overleg heeft met de gynaecoloog en/of

verloskundige over de mogelijkheden met betrekking tot prenatale diagnostiek. Daarnaast dient de zwangerschapsbegeleiding (in de eerste, tweede of derde lijn) en plaats van bevalling en het kraambed besproken te worden (NVvP, 2015).

Onderwerpen die tijdens het preconceptieconsult aan de orde dienen te komen, zijn (NVvP, 2015):

- De mogelijke invloed van een zwangerschap en de postpartumperiode op het beloop van de stoornis.
- De mogelijke voor- en nadelen van het voortzetten dan wel stoppen van de medicatie in de preconceptiefase en tijdens de zwangerschap.
- Mogelijke alternatieven voor de actueel gebruikte medicatie.
- De mogelijke overerving van de psychiatrische stoornis.

Organisatie van zorg

De NHG adviseert om een psychiater te consulteren bij vrouwen met een depressie, angststoornis, bipolaire stoornis of een (doorgemaakte) psychose, en een zwangerschap(swens). Vrouwen worden naar de behandelend arts verwezen om de medicatie te beoordelen (NHG, 2012a; NHG, 2012b). Er bestaat binnen verschillende regio's in Nederland ook de mogelijkheid voor gecombineerde consultatie van psychiater, gynaecoloog en kinderarts (POP-poli; www.poppoli.nl) (NHG, 2011).

Gezien het ontbreken van duidelijke aanwijzingen voor een toename van zwangerschaps- en baringscomplicaties bij het gebruik van benzodiazepine tijdens de zwangerschap, acht de NVOG overname of extra controles in de 2e/3e lijn niet noodzakelijk. Wanneer er sprake is van hoge dosering, chronisch gebruik of comedatie, is begeleiding in de 2e/3e lijn wel geïndiceerd (NVOG, 2013).

Conclusies

- Een onbehandelde depressie, bipolaire stoornis, angststoornis of psychose kunnen verschillende obstetrische problemen geven. Daarnaast is er een hoge kans op een recidief tijdens de zwangerschap en na de bevalling.
- Het gebruik van SSRI's lijkt geen verband te hebben met het optreden van spontane miskramen, vaginale kunstverlossingen, keizersneden en overmatig bloedverlies na de bevalling. SSRI-gebruik leidt mogelijk tot aangeboren afwijkingen en neonatale bijwerkingen.
- Voor benzodiazepinen geldt dat tijdens de zwangerschap een zo laag mogelijke, maar wel effectieve dosis gebruikt dient te worden. Het is onduidelijk of het gebruik van benzodiazepinen het risico op aangeboren afwijkingen verhoogt. Wanneer comedatie wordt gebruikt, dient rekening te worden gehouden met versterkende risico's.
- Lithium is tijdens de zwangerschap de eerste keuze bij de behandeling van een bipolaire stoornis. Er is geen eenduidig bewijs dat het gebruik van lithium de kans op aangeboren afwijkingen verhoogt en leidt mogelijk tot neonatale bijwerkingen.
- Als antipsychoticum heeft haloperidol de voorkeur tijdens de zwangerschap. Mocht de vrouw al een ander antipsychoticum gebruiken en zwanger worden, dan wordt geadviseerd deze medicatie voort te zetten.

Overwegingen

De ernst en de omvang van de psychiatrische problematiek moeten bij vrouwen met kinderwens goed in kaart worden gebracht. Multidisciplinair overleg en een eenduidig behandelbeleid binnen de gehele zorgketen (eerste, tweede en derde lijn) zijn aandachtspunten in de zorg bij psychische klachten en psychiatrische aandoeningen. Goede communicatie en korte lijnen tussen zorgverleners, de (aanstaande) zwangere en haar partner of steunsysteem zijn hierbij essentieel.

Bij vrouwen die worden behandeld of die eerder zijn behandeld voor een psychiatrische aandoening neemt de verloskundige of gynaecoloog contact op met de huisarts om een adequaat beeld te krijgen van de problematiek. Met de aanstaande zwangere wordt preconceptieel een zorgplan opgesteld. Binnen veel regio's zijn multidisciplinaire overlegvormen en expertise-/ behandelcentra opgericht

(zoals Psychiatrie, Obstetrie, Pediatrie poli's (POP)) om deze vrouwen te begeleiden. Preconceptioneel kunnen vrouwen met een psychiatrische aandoening of medicatie door de huisarts worden verwezen naar een POP-poli om advies te krijgen. Wanneer een POP-poli aanwezig is in de regio, zal daarmee worden afgestemd welke vrouwen worden verwezen. In een POP-poli team werken drie specialismen intensief samen: psychiater, gynaecoloog en kinderarts. In het verlengde daarvan is er sprake van een intensieve samenwerking met apothekers, maatschappelijk werkers, sociaalpsychiatrisch verpleegkundigen, consultatief verpleegkundigen, gezondheidspsychologen, pedagogisch medewerkers, verloskundigen, kraamzorg, Veilig thuis en de Raad van de kindbescherming.

Vooraf de jeugdgezondheidszorg speelt bij voorkeur al voor de geboorte, maar tenminste in de overdracht na de geboorte en bij het casemanagement een belangrijke rol. In meerdere gemeenten biedt de jeugdgezondheidszorg ook een prenataal consult om de toekomstige moeder voor te bereiden op de komst van het kind. Het POP-poli team zal gezamenlijk een zorgplan opstellen en zal de toekomstige zwangere voorlichten over de mogelijke effecten van een psychiatrische stoornis op het beloop van de zwangerschap en kraamperiode en over de mogelijk gevolgen van het gebruik van medicatie en het (plotseling) stoppen van medicatie.

Het Landelijk Kenniscentrum Psychiatrie en Zwangerschap (LKPZ) is een gezamenlijk initiatief van professionals die werkzaam zijn binnen het gebied van psychiatrie en zwangerschap. Dit kenniscentrum is opgericht om zowel behandelaren als patiënten op de hoogte te houden van de meest recente inzichten en behandel mogelijkheden op het gebied van zwangerschap gerelateerde psychiatrie (www.lkpz.nl).

Aanbevelingen

Aanbevelingen psychiatrische aandoeningen	Aangewezen zorgverlener
Verwijs vrouwen die behandeld worden of in het verleden behandeld zijn voor een psychiatrische aandoening naar de behandelend arts of de huisarts	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Besprek met vrouwen die behandeld worden of in het verleden behandeld zijn voor een psychiatrische aandoening: <ul style="list-style-type: none"> • Kans op een recidief in de zwangerschap en het te verwachten natuurlijk beloop van de psychiatrische stoornis tijdens de zwangerschap en in de postpartum periode; • Kans op zwangerschaps- en baringscomplicaties; • Kans op congenitale afwijkingen bij de pasgeborene; • Kans op neonatale problemen op korte- en langere termijn; • Risico's van het staken van de medicatie tijdens de zwangerschap en in het kraambed voor de psychische gezondheid van de moeder en effect ervan op het beloop van de psychiatrische aandoening. 	De behandelend arts of de huisarts
Besprek bij het voorschrijven van psychiatrische medicatie aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd: <ul style="list-style-type: none"> • De impact op een eventuele zwangerschap; • De wenselijkheid van adequate anticonceptie; • De wenselijkheid van een preconceptioneel advies bij kinderwens. Pas eventueel de keuze van medicatie aan indien kinderwens (in de toekomst) eventueel overwogen wordt	Huisarts, psychiater

Meer informatie

- ✓ Handboek Psychiatrie en zwangerschap. Lambregtse-van den Berg M, van Kamp I, Wennink H Uitgeverij De Tijdstroom, 2015. ISBN 9789058982698

Literatuur

- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.

- Ursum J, Hek K, Spronk I, Nielen MMJ, Davids R, Verheij RA. Hoe vaak komt depressie voor en bij wie? Uit: NIVEL Zorgregistraties eerste lijn [internet]. 2017 [Laatst gewijzigd op 04-03-2016; geraadpleegd op 28-12-2017]. URL: www.nivel.nl/node/4327
- Website Teratologie Informatie Service (TIS): www.lareb.nl/teratologie-nl.

2.7 Schildklierfunctiestoornissen

Inleiding

Schildklierfunctiestoornissen worden onderscheiden in hypothyreoïdie (te langzaam werkende schildklier) en hyperthyreoïdie (te snelwerkende schildklier). Hypothyreoïdie komt voor bij 22 op de 1000 vrouwen tussen de 18 tot 44 jaar. In dezelfde leeftijdsgroep hebben 7 op de 1000 vrouwen hyperthyreoïdie (NHG, 2011). Hypothyreoïdie leidt onbehandeld door een verlaagd metabolisme tot klachten als gewichtstoename, kouwelijkheid, obstipatie, bradycardie, myxoedeem en traagheid. Hyperthyreoïdie kan leiden tot klachten als gewichtsverlies ondanks goede eetlust, diarree, nervositeit, oftalmopathie en hartkloppingen. Zowel hypo- als hyperthyreoïdie kunnen gepaard gaan met moeheid en menstruatiestoornissen (NHG, 2013). Soms behoeft een hyperthyreoïdie na verloop van tijd geen behandeling meer. Schildklierfunctiestoornissen behoeven aandacht in het preconceptieconsult omdat er aanpassingen nodig kunnen zijn in de behandeling. Onbehandelde hypothyreoïdie en hyperthyreoïdie hebben een negatief effect op de uitkomst van de een zwangerschap (NHG, 2011; NHG, 2013).

Methodiek

De volgende uitgangspunten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de gevolgen van schildklieraandoeningen voor de uitkomst van de zwangerschap en wat zijn de gevolgen van de zwangerschap voor de schildklieraandoening?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Guideline 'Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum' (American Thyroid Association (ATA), 2017);
- Richtlijn 'Schildklier en Zwangerschap' (NVOG, 2010);
- Richtlijn 'Schildklierfunctiestoornissen' (NIV, 2012);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Schildklieraandoeningen' (NHG, 2013);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010);
- Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode' (NHG, 2015);
- Verloskundig Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst Herziene onderwerpen (VIL, 2014);

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

- Schildklieraandoeningen en zwangerschap

In tot wel 5% van alle zwangerschappen speelt een schildklierfunctiestoornis een rol. Een slecht ingestelde hypo- of hyperthyreoïdie kan zwangerschapscomplicaties tot gevolg hebben. In de zwangerschap stijgt de behoefte aan schildklierhormoon met gemiddeld 25 tot 30%. De toegenomen behoefte aan schildklierhormoon start vanaf ongeveer vijf weken zwangerschapsduur en stabiliseert bij een zwangerschapsduur van 16 tot 20 weken (NHG, 2011). Bij hyperthyreoïdie is het preconceptieel optimaliseren van de behandeling van belang om complicaties te voorkomen. Bij hypothyreoïdie is het van belang de vrouw met kindervens voor te bereiden op de verwachte toegenomen behoefte aan schildklierhormoon.

- Hypothyreoïdie

Onbehandelde hypothyreoïdie is geassocieerd met anovulatie en een verhoogd risico op miskramen. Daarnaast worden later in de zwangerschap complicaties gezien waaronder hypertensie en pre-eclampsie, placentaloslating, anemie, foetale sterfte, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, foetale mortaliteit en bloedingen postpartum. Maternale hypothyreoïdie, met name in het eerste trimester, is geassocieerd met lagere neonatale psychomotorische en neurocognitieve ontwikkelingsscores van het kind (NHG, 2011; NHG, 2013; NVOG, 2010; NIV, 2012).

- Subklinische hypothyreoïdie

Subklinische hypothyreoïdie is een zuiver biochemische diagnose waarbij in het bloed een verhoogd thyroïd stimulerend hormoon (TSH >4 mU/L) met een normaal vrije T4 schildklierhormoon (FT4) wordt gevonden. De betrokkene heeft doorgaans geen klachten. Subklinische hypothyreoïdie tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een verhoogd risico op pre-eclampsie, placentaloslating, vroeggeboorte en perinatale mortaliteit (NHG, 2013; NIV, 2012; NVOG, 2010). Daarnaast is er mogelijk een verband tussen subklinische hypothyreoïdie en neurocognitieve gebreken bij het kind (NHG, 2013; NIV, 2012).

- Hyperthyreoïdie

Onbehandelde hyperthyreoïdie is gerelateerd aan een verhoogd risico op pre-eclampsie, placentaloslating, hartfalen en thyreotoxische crisis. Bij het kind kan intra-uteriene groeibeperking, vroeggeboorte, foetale sterfte en laag geboortegewicht voorkomen (NHG, 2011; NHG, 2013; NIV, 2012; NVOG, 2010).

Na het bereiken van euthyreoïdie met geneesmiddelen, radioactief jodium of operatie, kunnen bij de ziekte van Graves TSH-receptor antistoffen aanwezig blijven. Deze kunnen de placenta passeren en foetale en neonatale hyperthyreoïdie veroorzaken. Foetale hyperthyreoïdie wordt in 1 tot 5% van de zwangerschappen bij vrouwen met de ziekte van Graves gezien. Dit kan leiden tot groeivertraging en foetale tachycardie (>160/min) met als gevolg (foetaal) hartfalen. Er kan ook sprake zijn van een vergrote schildklier van de foetus. In ongeveer 20% van de gevallen van foetale hyperthyreoïdie treedt intra-uteriene sterfte op. In het geval van de aanwezigheid van TSH-receptor antistoffen kan bij de neonat zowel hypo- als hyperthyreoïdie optreden (NVOG, 2010).

- Interventies en aangewezen zorgverlener

Bij schildklierfunctiestoornissen nu of in het verleden wordt geadviseerd niet met anticonceptie te stoppen alvorens de instelling is geoptimaliseerd. Met een goede instelling zijn eerdergenoemde ongunstige zwangerschapsuitkomsten namelijk te voorkomen. De behandelend arts controleert de instelling van de schildklierfunctie door de TSH- en FT4-spiegels te meten. Bij vrouwen (ook de voorheen behandelde) met de ziekte van Graves wordt daarnaast bepaald of er TSH-receptorantistoffen aanwezig zijn (TBII) (NHG, 2011; NHG, 2013; NIV, 2012; NVOG, 2010). In verband met de fysiologische verhoogde behoefte aan schildklierhormoon is tijdens de eerste helft van de zwangerschap frequente controle (elke 4 tot 6 weken) noodzakelijk (NIV, 2012).

- Hypothyreoïdie

Hypothyreoïdie wordt behandeld door schildklierhormoon (levothyroxine) te suppleren. Bij vrouwen met hypothyreoïdie (meestal door de ziekte van Hashimoto) en een kinderwens wordt gestreefd naar TSH-waarden van 1-2 mU/L (NHG, 2011). Vrouwen worden geïnstrueerd om na één gemiste menstruatie of bij een positieve zwangerschapstest hun dosis levothyroxine met circa 25 tot 30% te verhogen en contact op te nemen met de behandelend arts (NHG, 2013; NIV, 2012). Elke 4 tot 6 weken vinden TSH- en FT4-bepalingen plaats om de behandeling te optimaliseren (NIV, 2012).

- Subklinische hypothyreoïdie

Over de noodzaak tot behandeling van subklinische hypothyreoïdie bij vrouwen met een kinderwens bestaat geen consensus. Er is een associatie aangetoond tussen subklinische hypothyreoïdie en respectievelijk suboptimale zwangerschapsuitkomsten en afwijkende psychomotorische ontwikkeling van het kind (NHG, 2013; NIV, 2012; NVOG, 2010). De NIV en de NHG stellen dat er onvoldoende bewijs is om in de zwangerschap behandeling van een subklinische hypothyreoïdie aan- of af te raden, ongeacht de aanwezigheid van schildklierautoantistoffen (anti-TPO) (NHG, 2013; NIV, 2012). Inde tussentijd is er echter veel nieuwe literatuur verschenen op dit vlak, recentelijk meegenomen in de Amerikaanse richtlijn, waarop het advies is aangepast dat subklinische hypothyreoïdie voor of tijdens de zwangerschap behandeld dient te worden (ATA, 2017). De Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE) is voornemens de richtlijn aan te passen conform dit advies.

- Hyperthyreoïdie

Hyperthyreoïdie kan chirurgisch behandeld worden, met radioactief jodium of medicamenten. De voorkeur gaat preconceptioneel uit naar een definitieve behandeling door middel van een subtotale thyroïdectomie of het gebruik van radioactief jodium (NHG, 2011; NHG, 2013; NIV, 2012; NVOG, 2010). Na deze therapieën kan er sprake zijn van resterende hyperthyreoïdie, euthyreoïdie of hypothyreoïdie. Het staken van anticonceptie wordt pas geadviseerd als er opnieuw een steady-state bereikt is al dan niet met levothyroxinesuppletie. Gemiddeld is pas na 4-6 maanden duidelijk of de behandeling met radioactief jodium voldoende effectief was (NHG, 2011; NHG, 2013). Tevens is een zwangerschap in de eerste 6 maanden na behandeling met radioactief jodium gecontraïndiceerd vanwege de verhoogde kans op aangeboren afwijkingen (teratogeen effect) als gevolg van de behandeling (TIS). Medicamenten die de schildklierfunctie remmen (thyreostatica; PTU en Thiamazol/Strumazol), zijn geassocieerd met een verhoogd risico op aangeboren aandoeningen (deze medicamenten leiden in 2-4% van de gevallen tot aangeboren aandoeningen) (TIS; ATA, 2017). Er wordt gestreefd naar een zo laag mogelijke dosering van één thyreostaticum.

- Onderzoek naar schildklier-aandoeningen

TSH dient bepaald te worden indien er in de anamnese aanwijzingen zijn voor schildklierfunctiestoornissen of een verhoogde kans daarop (NHG, 2013; NIV, 2012). Van het laatste is sprake bij: eerdere behandeling voor schildklierfunctiestoornissen, symptomen van schildklierfunctiestoornissen of de aanwezigheid van struma, familieleden met schildklierziekten, partus minder dan een jaar geleden of post-partum-thyreoïditis, cyclusstoornissen, medicatie die de schildklier beïnvloedt (amiodarone, lithium, recent gebruik van jodiumhoudend contrastmiddel), radiotherapie in hoofdhals gebied, auto-immuun ziekten (zoals diabetes mellitus type 1), BMI ≥ 40 kg/m² en Down syndroom (NHG, 2013; NIV, 2012; ATA, 2017). Ook vrouwen met meerdere miskramen of vroeggeboorte hebben een hoger risico op schildklierfunctiestoornissen (NIV, 2012; VIL, 2014). Er kan overwogen worden het TSH preconceptioneel al te bepalen, anders dient de bepaling in elk geval aan het begin van de zwangerschap plaatsvinden (NHG, 2015).

Organisatie van zorg

- Hypothyreoïdie

De schildklierwaarden worden door de huisarts gecontroleerd indien er geen TSH-receptorantistoffen zijn gevonden (NHG, 2011; NHG, 2013). De huisarts verwijst naar de gynaecoloog indien er TSH-receptorantistoffen (TBII) aanwezig zijn.

De huisarts verwijst naar de internist bij aanhoudend slecht ingestelde hypothyreoïdie (herhaaldelijk TSH >4 mU/L ondanks aanpassingen medicatie) die onvoldoende reageert op de ingezette therapie (VIL, 2014).

- **Hyperthyreoïdie**

De behandeling van hyperthyreoïdie ligt meestal bij de internist, maar kan ook verzorgd worden door de huisarts. Bij kinderwens kan het nodig zijn de medicatie aan te passen en daarom wordt een preconceptioneel consult bij de internist geadviseerd. De begeleiding van een mogelijke zwangerschap zal in de tweede lijn plaatsvinden (VIL). De huisarts/internist verwijst naar de gynaecoloog indien er bij vrouwen met euthyreoïdie TSH-receptorantistoffen aanwezig zijn.

Conclusies

- Alle richtlijnen onderschrijven de noodzaak TSH en FT4 preconceptioneel te bepalen bij vrouwen die met schildklierfunctiestoornissen bekend zijn en bij vrouwen die in het verleden schildklierfunctiestoornissen hebben gehad. Bij vrouwen die voor Graves worden of werden behandeld moeten aanvullend de TSH-receptorantistoffen (TBII) bepaald worden.
- Vrouwen moeten tijdens een conceptieconsult geïnformeerd worden over de noodzaak om in overleg met de behandelend arts de schildklierfunctie te evalueren en de instelling te optimaliseren. Vrouwen met hyperthyreoïdie en bij vrouwen met positieve TSH-receptorantistoffen (TBII) zullen voor verdere behandeling verwezen worden naar de internist, die de counseling verder afstemt met de gynaecoloog.
- Bij schildklierfunctiestoornissen nu of in het verleden wordt geadviseerd niet met anticonceptie te stoppen alvorens te controleren of er sprake is van een optimale instelling dan wel alvorens het optimaliseren van de instelling.
- Bij een zwangere met een subklinische hypothyreoïdie wordt, op basis van recente literatuur, behandeling aangeraden, maar dit advies is niet conform de vigerende Nederlandse richtlijnen (ATA, 2017). TSH-bepaling is geïndiceerd indien er in de anamnese aanwijzingen zijn voor schildklierfunctiestoornissen of een verhoogde kans daarop.

Overwegingen

Screenen op schildklierproblematiek wordt door de NHG en de NIV alleen aanbevolen bij groepen die een verhoogd risico hebben op of indien er aanwijzingen zijn voor een schildklierziekte. De PIL-werkgroep adviseert om deze groep preconceptioneel te testen en zo nodig te behandelen, omdat er reeds bij vijf weken zwangerschap een verhoogde behoefte is aan schildklierhormonen.

Aanbevelingen

Aanbevelingen schildklierfunctiestoornissen	Aangewezen zorgverlener
Informeer vrouwen met schildklierfunctiestoornissen nu of in het verleden dat de TSH- en FT4-spiegels voorafgaand aan de zwangerschap gecontroleerd en geoptimaliseerd moet worden om: <ul style="list-style-type: none"> • Maternale complicaties te voorkomen (o.a. verhoogde bloeddruk, pre-eclampsie, placentaloslating); • Foetale complicaties te voorkomen (o.a. groeivertraging, vroeggeboorte, intra-uteriene vruchtdood en nadelige invloed ontwikkeling hersenen van kind). 	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren Verwijs voor controle naar de huisarts of behandelend specialist.
Bepaal bij vrouwen met schildklieraandoeningen nu of in het verleden: <ul style="list-style-type: none"> • TSH en vrij T4 • TSH-receptor antistoffen (TBII) bij vrouwen met de ziekte van Graves (ook bij vrouwen met ziekte van Graves in de voorgeschiedenis). 	Huisarts
Adviseer vrouwen met schildklierfunctiestoornissen nu of in het verleden niet met anticonceptie te stoppen alvorens de instelling geoptimaliseerd is.	Huisarts
Optimaliseer de behandeling van hypothyreoïdie <ul style="list-style-type: none"> • Streef naar TSH 1-2 mU/L; • Instrueer de vrouw direct haar dosis thyroxine met 25-30% te verhogen als de zwangerschapstest positief is en zich direct te melden voor verdere controle bij de (huis)arts; 	Huisarts optimaliseert behandeling

<ul style="list-style-type: none"> Bepaal TSH en vrij T4 preconceptieel en elke 4-6 weken indien noodzakelijk om instelling te optimaliseren. In de zwangerschap is controle elke 4-6 weken aangewezen in de eerste helft van de zwangerschap. 	
<p>Verwijs naar de internist bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aanhoudend slecht ingestelde hypothyreoïdie (herhaaldelijk TSH >4 mU/L ondanks aanpassingen medicatie); Hyperthyreoïdie. 	Internist optimaliseert behandeling in overleg met de gynaecoloog
<p>Bepaal preconceptieel TSH bij vrouwen met een verhoogd risico op een schildklierfunctiestoornis:</p> <ul style="list-style-type: none"> Geschiedenis van schildklierfunctiestoornissen of vroegere schildklierchirurgie; Positieve familieanamnese voor schildklierziekten; Symptomen van een schildklierfunctiestoornis of de aanwezigheid van struma; Medicijnen die de schildklierfunctie kunnen beïnvloeden (amiodarone, lithium, recent gebruik van jodiumhoudende contrastmiddel); Bestraling in hoofdhalsgebied; Auto-immuunziekten; Vrouwen met meerdere miskramen of vroeggeboorte in voorgeschiedenis; Vrouwen met een BMI ≥ 40 kg/m² Partus <1 jaar geleden en eerdere postpartum thyreoïditis 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
<p>Informeer vrouwen met een subklinische hypothyreoïdie dat:</p> <ul style="list-style-type: none"> Voldoende schildklierhormoon essentieel is voor de ontwikkeling van het kind; Zij mogelijk een hypothyreoïdie kunnen ontwikkelen in de zwangerschap; Alvast behandelen niet bewezen effectief is om ontwikkelingsproblemen voor het kind te voorkomen; <p>Controleer in samenspraak met vrouwen geregeld of er zich geen klinische hypothyreoïdie ontwikkelt.</p>	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

Literatuur

- Website Teratologie Informatie Service (TIS): www.lareb.nl/teratologie-nl

2.8 Veneuze trombo-embolie en trombofilie

Inleiding

Een trombus is een bloedstolsel in een bloedvat en kan leiden tot afsluiting van ader of slagader. Bij diepe veneuze trombose (DVT) is er sprake van een partiële of complete afsluiting van een van de diepe veneuze vaten door een trombus. Bij longembolie is er sprake van één of meerdere embolieën (losgelaten stolsels) in een longarterie. Veneuze trombo-embolie (VTE) wordt voor zowel DVT als voor longembolie gebruikt.

Een neiging tot vorming van een trombo-embolie wordt gedefinieerd als trombofilie. Hierbij kunnen erfelijke en verworven afwijkingen van het stollingssysteem een rol spelen. Bij aandoeningen die de bloedsamenstelling en daarmee de hemostase beïnvloeden kan het dus gaan om genetisch bepaalde (erfelijke) aandoeningen. Het merendeel van de aandoeningen die invloed hebben op de bloedstroom en de vaatwand is verworven.

Verandering van de bloedstroomsnelheid of de vaatwand gaat gepaard met verandering van hemostase en daarmee met een kans op het ontstaan van een trombo-embolie. Deze veranderingen kunnen optreden door hormonale invloeden zoals het gebruik van anticonceptie, bij een zwangerschap en tijdens de kraamperiode. Een andere risicofactor voor het ontwikkelen van een trombo-embolie is de aanwezigheid van antifosfolipidenantistoffen. Dit zijn antistoffen die in de loop van het leven kunnen ontstaan (verworven). Er is sprake van het antifosfolipidensyndroom (een auto-immuunziekte) bij aanwezigheid van deze antistoffen in combinatie met (recidiverende) veneuze en/of arteriële trombussen en/of (recidiverende) zwangerschapscomplicaties. Er zijn ook nog andere - veelal genetische - aandoeningen die de hemostase beïnvloeden.

De incidentie van VTE in de zwangerschap wordt geschat op 0,5 tot 1 per 1000 zwangerschappen. Dit is ongeveer vijfmaal hoger dan bij niet-zwangere vrouwen van dezelfde leeftijd. In de eerste drie maanden postpartum is het absolute risico op het ontstaan van een VTE ongeveer 1-2 per 1000. Het risico hierop is het hoogst na een secundaire (in opzet niet geplande) sectio caesarea (NIV & NVOG, 2016). VTE in de zwangerschap kan gepaard gaan met morbiditeit en mortaliteit van moeder en kind. Preconceptionele identificatie van vrouwen met een verhoogd risico op VTE biedt de mogelijkheid tot counseling over de risico's op VTE en het bespreken van de mogelijkheden van (profylactische) behandeling tijdens de zwangerschap en/of het kraambed.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de risicofactoren voor het ontwikkelen van VTE in de zwangerschap en wat zijn de risico's voor vrouwen met een verhoogd risico op VTE in de zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst van de zwangerschap positief beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Diepe Veneuze Trombose en Longembolie' (NHG, 2015);
- Richtlijn 'Antitrombotisch beleid' – module 'Preventie van Veneuze trombo-embolie in de verloskunde' (NIV, 2016);
- Richtlijn 'Diagnostiek, behandeling en preventie van veneuze trombo-embolie in de zwangerschap' (NVOG, 2009);
- Green-top Guideline No. 37b: The Acute Management of Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium (RCOG, 2015).

Voor uitgebreide informatie over indicaties voor behandeling van VTE en postpartum profylaxe wordt verwezen naar de oorspronkelijke richtlijnen.

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- VTE en zwangerschap

Zwangere vrouwen hebben door de hormonale veranderingen die zich voordoen in de zwangerschap en de postpartum periode een hoger risico op het ontwikkelen van een VTE dan vrouwen die niet zwanger zijn. VTE in de zwangerschap kan leiden tot trombose en embolieën in longen en hersenen. Fatale longembolieën zijn een belangrijke oorzaak van maternale sterfte in de westerse wereld (NIV, 2016). Verder gaat trombofilie gepaard met een hoger risico op arteriële trombo-embolische processen, ernstige pre-eclampsie, miskramen, infarctering van de placenta, placentaloslating, foetale groeivertraging, foetale cerebrale infarcten en foetale sterfte (NHG, 2011).

- Risicofactoren

Naast zwangerschap als risicofactor worden in de richtlijnmodule Preventie van veneuze trombo-embolie in de verloskunde diverse risicofactoren voor VTE beschreven (NIV & NVOG, 2016):

- Een eerder doorgemaakte VTE geeft een kans van 6% op VTE in een zwangerschap indien er geen profylactische behandeling plaatsvindt. De kans is hoger bij vrouwen bij wie de VTE optrad zonder aanwijsbare uitlokkende factor (zoals operatie of strikte immobiliteit) of als de VTE was ontstaan op basis van hormonale invloeden.
- Draagsters van erfelijke trombofilie hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een VTE tijdens de zwangerschap en in het kraambed ook wanneer zij nog niet eerder een VTE doormaakten. Vrouwen met een homozygote factor V Leiden mutatie of homozygote protrombine 20210A mutatie én een positieve familieanamnese voor VTE hebben het hoogste risico op het ontwikkelen van een VTE in de zwangerschap en de kraamperiode. De relatieve risico's en de absolute risico's van VTE gerelateerd aan zwangerschap en kraambed worden uitgebreid weergegeven in de richtlijnmodule Preventie van veneuze trombo-embolie in de verloskunde.
- Vrouwen met tenminste één eerstegraads familielid met doorgemaakte VTE hebben een 3,7 tot 8,5 maal hoger risico dan vrouwen zonder deze belaste familiegeschiedenis (NIV & NVOG, 2016).

Overige risicofactoren voor VTE zijn een voorgeschiedenis van oppervlakkige tromboflebitis en obesitas. Vanaf een body mass index (BMI) van meer dan 29 kg/m² hebben vrouwen (niet specifiek zwangere vrouwen) een twee- tot driemaal hogere kans op VTE (NIV & NVOG, 2016). Het is onbekend of er een interactie bestaat tussen obesitas en zwangerschap en het risico op VTE, of dat de risicostijgingen door obesitas en zwangerschap additief zijn.

- Interventies

Indien er een indicatie bestaat voor het levenslang gebruik van antistolling in verband met recidiverende VTE wordt preconceptioneel met deze vrouwen besproken wat de risico's zijn van het gebruik van de medicatie. Er is onvoldoende ervaring met directe orale anticoagulantia (DOAC's) in de zwangerschap. Vrouwen met een zwangerschapswens die een DOAC gebruiken, dienen over te stappen naar een cumarinederivaat (orale vitamine-K-antagonisten), bij voorkeur acenocoumarol. Acenocoumarol heeft een kortere halfwaardetijd dan andere cumarinederivaten zoals fenprocoumon (NIV & NVOG, 2016). Cumarinederivaten hebben geen teratogeen effect tijdens de eerste zes weken van de zwangerschap (gerekend vanaf de eerste dag vanaf de laatste menstruatie). Na afloop van deze periode bestaat over de veiligheid van cumarinederivaten enige onzekerheid (NIV & NVOG, 2016; TIS). Bij een daadwerkelijke zwangerschap (positieve zwangerschapstest) dient de vrouw daarom over te stappen op een laagmoleculair gewicht heparine (LMHW) (NIV & NVOG, 2016). LMHW passeert de placenta niet en wordt daardoor veilig geacht in de zwangerschap. Bij overzetting van orale

anticoagulantia naar LMWH voorafgaand aan de zesde zwangerschapsweek wordt geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen gevonden (NIV & NVOG, 2016; TIS). Vrouwen die een cumarinederivaat gebruiken wordt geadviseerd om zo spoedig mogelijk een zwangerschapstest te doen na een gemiste menstruatie zodat de medicatie tijdig kan worden omgezet in LMWH. Dit traject vergt uitleg in de preconceptieperiode.

- Onderzoek voor risico-inschatting en profylactische behandeling

Alleen bij een recidief VTE of bij een eerste episode van VTE met aangetoond familiair VTE (gedefinieerd als verschillende familieleden in meer dan één generatie met VTE) spreekt de NHG-standaard over de optie voor verder onderzoek door de internist (NHG, 2015). Het is niet gebruikelijk om bij een eerste episode van VTE routinematig onderzoek naar erfelijke trombofilie te doen, omdat de uitslag in het algemeen geen gevolgen voor het therapeutisch beleid heeft (NHG, 2015).

De richtlijnmodule Preventie van veneuze trombo-embolie in de verloskunde is explicieter in de indicatiestelling voor profylaxe in de zwangerschap en in de postpartum periode (zie ook de tabel hieronder), namelijk voor:

1. Vrouwen waarbij de VTE optrad zonder aanwijsbare uitlokkende factor (dus geen sprake van immobilisatie of een operatie) dan wel als deze op basis van hormonale invloeden was opgetreden (OAC-gebruik, zwangerschap of kraamperiode).
2. Vrouwen met een hoog risico op basis van multipale episodes van VTE zonder risicofactoren of persisterende risicofactoren.
3. Vrouwen met een homozygote factor V Leiden mutatie of homozygote protrombine 20210A mutatie én een positieve familieanamnese voor VTE (tenminste één eerstegraads familielid met VTE).

Naast bovenstaande indicaties voor profylaxe in de hele zwangerschap expliciteert de richtlijn ook wanneer er een indicatie is voor postpartum profylaxe bij de verschillende vormen van erfelijke trombofilie. De indicatie is afhankelijk van het type erfelijke trombofilie en of er een positieve familieanamnese (eerstegraad) voor VTE is (NIV, 2016).

Geen profylaxe	Alleen postpartum profylaxe gedurende 6 weken <i>Risicoverschil op VTE risico met en zonder LMWH tenminste 1% (10 per 1000 vrouwen), NNT 100</i>	Antepartum én 6 weken postpartum profylaxe <i>Risicoverschil op VTE risico met en zonder LMWH tenminste 3% (30 per 1000 vrouwen), NNT 33</i>
Algemene populatie*	Vrouwen met een eenmalige episode van een VTE uitgelokt door operatie of strikte immobilisatie	Vrouwen met een eenmalige episode van VTE, uitgelokt door pil, zwangerschap, kraamperiode, of zonder uitlokkende factor (ongeacht de aanwezigheid van trombofilie)
Vrouwen* met een positieve familieanamnese voor VTE	Vrouwen* bekend met erfelijke trombofilie** en een positieve (eerstegraad) familieanamnese voor VTE	Vrouwen met recidiverende VTE in de voorgeschiedenis
Vrouwen* bekend met erfelijke trombofilie** zonder familieanamnese voor VTE	Vrouwen* bekend met homozygote factor V Leiden of protrombine mutatie zonder familieanamnese voor VTE	Vrouwen* bekend met homozygote factor V Leiden of protrombine mutatie met familieanamnese voor VTE

* zonder VTE in de voorgeschiedenis

**antitrombine, proteïne C of proteïne S-deficiëntie of heterozygote factor V Leiden of heterozygote protrombine mutatie, of dubbelheterozygotie voor factor V Leiden en protrombinemutatie.

Organisatie van zorg

De diagnostiek en behandeling van DVT vindt in het algemeen steeds meer plaats bij de huisarts. Een (vermoeden op) longembolie is altijd een indicatie om te verwijzen naar de tweede lijn (internist of longarts, afhankelijk van hoe de zorg in het regionale ziekenhuis is georganiseerd) (NHG, 2015). Bij vrouwen die al antistolling gebruiken, beoordeelt de gynaecoloog de medicatie. De internist zal indien noodzakelijk deze vrouwen instellen op acenocoumarol. In de preconceptieperiode bespreekt de gynaecoloog de risico's van het gebruik van medicatie met de vrouwen die in verband met recidiverende VTE levenslang antistolling gebruiken.

Conclusies

- Aanvullend onderzoek naar trombofilie bij vrouwen na de eerste episode VTE heeft geen toegevoegde waarde.
- Bij één of meerdere eerstegraads familieleden met een VTE is er een verhoogd risico op VTE in de zwangerschap.
- Afhankelijk van de aanwezigheid en type van trombofilie bij de aanstaande zwangere wordt onderscheid gemaakt óf en wanneer VTE-profylaxe geïndiceerd is.
- VTE Profylaxe is na een voorafgaande VTE hoe dan ook geïndiceerd in de hele zwangerschap behalve als de VTE is uitgelokt door een operatie of strikte immobilisatie. In dat geval kan VTE-profylaxe beperkt blijven tot de postpartum periode.
- LMWH heeft de voorkeur in geval van een indicatie tot tromboseprofylaxe tijdens de zwangerschap. Tijdens de zwangerschap is het gebruik van vitamine K- antagonist (na eerste 6 weken van de zwangerschap) en DOAC's gecontraïndiceerd.

Overwegingen

De PIL-werkgroep is van mening dat onderzoek naar erfelijke trombofilie bij de internist is geïndiceerd bij vrouwen met één of meerdere eerstegraads familieleden met VTE om vast te stellen of er een indicatie bestaat voor VTE profylaxe in de zwangerschap of het kraambed. Vrouwen die homozygoot zijn voor factor V Leiden of protrombine genmutatie met eerstegraads familieleden met VTE worden gecounseld over de mogelijkheden en gevolgen van profylactische antistolling gedurende de hele zwangerschap. De internist zal dit schriftelijk met de gynaecoloog afstemmen.

Vrouwen met een indicatie voor profylactische behandeling gedurende de hele zwangerschap worden preconceptioneel verwezen naar de gynaecoloog. De gynaecoloog geeft voorlichting over de risico's van profylactische antistolling.

Indien er geen noodzaak is tot het gebruik van profylactische antistolling in de zwangerschap en deze beperkt kan blijven tot de postpartum periode, kan dit preconceptioneel met de zwangere besproken worden. Het moment van starten met VTE-profylaxe in de zwangerschap bij risicogroepen wordt niet in de richtlijnen gemeld. De RCOG-guideline noemt dat er zo vroeg mogelijk in de zwangerschap kan worden begonnen met LMWH (RCOG, 2015). Het is ook een optie om vrouwen reeds preconceptioneel over te zetten op LMWH.

Aanbevelingen

Aanbevelingen <u>VTE in de voorgeschiedenis</u>	Aangewezen zorgverlener
<p>Informeer vrouwen met een eenmalige trombo-embolie ten gevolge van een tijdelijke risicofactor (zoals na operatie of immobilisatie) dat profylaxe alleen postpartum geïndiceerd is.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren. Vraag informatie op bij de behandelaar tav de uitlokkende factor.</p>
<p>Verwijs de volgende vrouwen voor counseling over antepartum profylaxe en het gebruik van tromboseprofylaxe naar de gynaecoloog en internist:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen met eenmalige trombo-embolie zonder duidelijk aanwijsbare uitlokkende factor (zoals een operatie of strikte immobilisatie); • Vrouwen met eenmalige trombo-embolie ten gevolge van anticonceptie, zwangerschap of kraambed; • Vrouwen met meerdere episoden van trombo-embolieën in de voorgeschiedenis; • Vrouwen onder behandeling voor een trombo-embolie. 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult doen. De huisarts draagt zo nodig zorg voor de verwijzing naar de gynaecoloog. De gynaecoloog biedt preconceptioneel counseling bij een indicatie voor profylaxe in de zwangerschap. De internist stelt vrouwen met een zwangerschapswens zo nodig in op acenocoumarol.</p>
<p>Adviseer vrouwen onder behandeling voor een trombo-embolie te stoppen met cumarinederivaten bij een positieve zwangerschapstest en over te stappen op LMHW.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult doen.</p>
Aanbevelingen bij vrouwen <u>zonder VTE</u> maar bekend <u>met erfelijke trombofilie</u>	Aangewezen zorgverlener
<p>Informeer vrouwen die <u>zelf nooit een VTE</u> hebben doorgemaakt maar erfelijke trombofilie hebben dat profylaxe gedurende de zwangerschap en postpartum alleen geïndiceerd is bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen die homozygoot zijn voor factor V Leiden of protrombine <u>met</u> een eerstegraads familielid die VTE heeft gehad; • Andere vormen van trombofilie komen soms in aanmerking voor postpartum profylaxe. 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult doen. De gynaecoloog biedt preconceptioneel counseling bij een indicatie voor profylaxe in de zwangerschap Indien profylaxe alleen postpartum geïndiceerd is wordt dit in de zwangerschap besproken conform de huidige richtlijnen</p>
Aanbevelingen bij vrouwen <u>zonder VTE</u> met <u>eerstegraads familielid/leden met VTE</u>	Aangewezen zorgverlener
<p>Verwijs vrouwen <u>die zelf nooit een VTE</u> hebben doorgemaakt maar <u>een eerstegraads familielid</u> hebben die wel een VTE heeft doorgemaakt, door naar een internist voor verder onderzoek.</p>	<p>Huisarts of gynaecoloog draagt zo nodig zorg voor verwijzing naar internist</p>

Literatuur

- Website Teratologie Informatie Service (TIS); www.lareb.nl/teratologie-nl.

Hoofdstuk 3 Medicatiegebruik

Inleiding

Uit onderzoek blijkt dat bijna 80% van de vrouwen op enig moment tijdens de zwangerschap een geneesmiddel gebruikt (NHG, 2011; TIS). Sommige middelen kunnen een nadelig effect hebben op de vruchtbaarheid van de vrouw en man, de zwangerschap en/of het kind. De grootte van het effect is afhankelijk van de stoffeïenschappen, de dosis en zwangerschapsduur op het moment van inname. Vooral inname in het eerste trimester kan leiden tot een spontane miskraam of structurele afwijkingen. Inname in het tweede en derde trimester kan farmacologische effecten hebben op de foetus en de pasgeborene. Te denken valt onder andere aan hartritmestoornissen, verminderde aanmaak van vruchtwater, hypoglykemie, ontweningsverschijnselen, groeivertraging en nadelige effecten op de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel (NHG, 2011; TIS).

Door preconceptioneel het medicijngebruik - zowel medicijnen op voorschrift, zelfzorgmiddelen, kruidenmiddelen en voedingssupplementen - van de toekomstige moeder te evalueren, kan tijdig aanpassing plaatsvinden. Door het stoppen met voorgeschreven medicijnen zonder overleg kan onderbehandeling ontstaan met een hoger risico op ongunstige zwangerschapsuitkomsten. Bij een preconceptionele medicatie-evaluatie zal optimalisatie van de medicatie en evaluatie van het ziektebeeld altijd samengaan. Zie hiervoor ook het hoofdstuk Medische anamnese over de medische voorgeschiedenis.

Methodiek

De volgende uitgangsvragen worden in dit hoofdstuk besproken:

- Hoe dient te worden omgegaan met medicatiegebruik bij vrouwen met een zwangerschapswens?
- Wie kan een actueel medicatieoverzicht opstellen, de medicatiebeoordeling uitvoeren en zo nodig preconceptioneel medicatie aanpassen?

Voor de inhoud en organisatie van conceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010);
- Richtlijn 'Overdracht van medicatiegegevens in de keten' (IGZ & VWS, 2008), en Toelichting (IGZ & VWS, 2015);
- Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak (LESA): Actueel medicatieoverzicht in de eerste lijn (LESA, 2010);
- Landelijke Netwerkrichtlijn Subfertiliteit (NHG, NVOG, NVU, 2010).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

Voorafgaande aan een conceptieconsult kan met behulp van een ingevulde vragenlijst Zwangerwijzer.nl na worden gegaan welke medicatie de vrouw gebruikt (NHG, 2011). Tijdens het conceptieconsult wordt uitgelegd dat medicatie mogelijk heroverwogen moet worden of dat medicatie eventueel vervangen moet worden door veiliger alternatieven (NHG, 2011). Voorlichting over medicatie kan dienen als waarschuwing, maar ook als geruststelling wanneer het gaat om medicatie die geen effect heeft op de fertiliteit of veilig gebruikt kan worden tijdens de zwangerschap (Gezondheidsraad, 2007). In geval van chronisch medicatiegebruik door vrouwen bij wie kinderwens ooit een rol zal gaan spelen is het indien noodzakelijk belangrijk om tijdig te kiezen voor een veilig alternatief (over het algemeen een middel dat geen invloed heeft op de fertiliteit of waar (meer) ervaring in de zwangerschap mee is) (NHG, 2011; NHG, NVOG, NVU, 2010).

Er kan onderscheid gemaakt worden tussen medicijnen op recept en zelfzorgmiddelen (hieronder vallen ook homeopathische middelen).

- Medicatie op recept

De NHG-Standaard Preconceptiezorg benoemt een lijst met teratogene medicatie. Deze lijst is niet volledig en middelen die niet worden genoemd zijn niet per definitie veilig tijdens de zwangerschap (NHG, 2011). Het bewijs dat een middel veilig is in de zwangerschap is doorgaans niet te leveren. In de regel reikt de kennis niet verder dan dat toegenomen risico's op aangeboren afwijkingen of (toxische) bijwerkingen, ondanks veelvuldig gebruik tot dusverre niet bekend zijn. Daarbij zijn in het verleden middelen onverwachts toch schadelijk gebleken (NHG, 2011). Preconceptioneel en tijdens de zwangerschap dient medicatie alleen op indicatie te worden voorgeschreven, daarbij rekening houdend met de veiligheid van de middelen (NHG, 2011).

Bij (chronische) aandoeningen die een nadelige invloed kunnen hebben op de uitkomst van de zwangerschap wordt een optimale instelling van medicatie nagestreefd. Een betere behandeling van het ziektebeeld (bijvoorbeeld optimalisering van de glucoseregulatie bij diabetes) met de meest veilige medicatie kan ongunstige zwangerschapsuitkomsten voorkomen (zie hoofdstuk 2). Onderbehandeling van een ziektebeeld is een risico dat kan ontstaan uit angst voor medicatiegebruik in de zwangerschap. Tijdens een medicatiebeoordeling zal de arts hier aandacht voor moeten hebben. In hoofdstuk 2 over medische aandoeningen worden per ziektebeeld de noodzakelijke zorg en bijbehorende voorkeursmedicatie beschreven.

- Zelfzorgmiddelen

Ook met zelfzorgmiddelen is voorzichtigheid geboden en er wordt geadviseerd deze alleen te gebruiken wanneer strikt noodzakelijk (NHG, 2011). Vrouwen met kinderwens worden geadviseerd om preconceptioneel alleen zelfzorgmiddelen te gebruiken na overleg met de huisarts of apotheker. Dit advies geldt ook tijdens de zwangerschap. In dit geval sluit ze het gebruik van zelfzorgmiddelen kort met haar verloskundige hulpverlener. Een uitzondering geldt voor paracetamol. Dit middel mag zonder overleg kortdurend gebruikt worden. De TIS-website biedt actuele informatie over de meest gebruikte zelfzorgmiddelen (TIS).

Gebruik van non-steroid anti-inflammatoire drugs (NSAID's) wordt afgeraden in de zwangerschap (NHG, 2011). Hieronder vallen onder andere ibuprofen, diclofenac, naproxen en salicylaten zoals aspirine. Er bestaan aanwijzingen dat deze middelen het risico op spontane miskraam en hartafwijkingen licht verhogen bij gebruik in het eerste trimester. In de tweede helft van de zwangerschap wordt het gebruik van NSAID's in verband gebracht met vertraagde weeënactiviteit, vroegtijdige sluiting van ductus arteriosus en meer bloedverlies tijdens de bevalling. In hogere doseringen kan er bij het gebruik van deze medicatie sprake zijn van verminderde foetale urineproductie (NHG, 2011). Op strikte indicatie mogen diclofenac, ibuprofen of naproxen in de eerste helft van de zwangerschap kortdurend gebruikt worden. Bijvoorbeeld wanneer paracetamol onvoldoende pijnstilling biedt. Het gebruik van NSAID's in combinatie met misoprostol (ter bescherming van het maagslijmvlies) is gecontra-indiceerd omdat misoprostol uteruscontracties kan veroorzaken. Dit kan leiden tot uterusbloedingen, miskraam of vroeggeboorte. Ook kan misoprostol aangeboren afwijkingen veroorzaken (TIS).

Er zijn over het algemeen weinig studies bekend die de (on)veiligheid van homeopathische en fytotherapeutische middelen (kruidengeneesmiddelen) aantonen. Fytotherapeutische middelen kunnen een nadelige invloed hebben op het verloop van de zwangerschap en de ontwikkeling van het ongeboren kind en worden daarom afgeraden (TIS). Sterk verdunde homeopathische middelen kunnen gebruikt worden tijdens de zwangerschap mits deze geen alcohol bevatten (TIS).

- Medicatieoverzicht en -beoordeling

Conform de multidisciplinaire richtlijn Overdracht van medicatiegegevens in de keten (2015) dient de voorschrijver bij elk contact een actueel medicatieoverzicht op te stellen. Een actueel medicatieoverzicht wordt gedefinieerd als een medicatieoverzicht dat geactualiseerd is met informatie van de patiënt over daadwerkelijk gebruik van de voorgeschreven medicatie en aangevuld is met informatie over het gebruik van zelfzorgmiddelen. Tijdens het preconceptieconsult wordt systematisch de medicatie, al dan niet op recept, geïnventariseerd. Eerstelijns zorgpartijen hebben een Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafspraken (LESA) gemaakt: Actueel medicatieoverzicht in de eerste lijn.

Alle medicijnen dienen in een medicatiebeoordeling door de (voorschrijvende) arts beoordeeld te worden op het effect op de fertiliteit en de veiligheid, zowel preconceptioneel en als tijdens de zwangerschap (Gezondheidsraad, 2007; TIS; NHG, 2010; NHG 2011). Bij de beoordeling van chronisch medicatiegebruik door vrouwen die zwanger willen worden, is het ook van belang te vragen naar de wens om borstvoeding te geven. Sommige medicijnen kunnen wel gebruikt worden tijdens de zwangerschap maar niet tijdens het geven van borstvoeding. In het preconceptioneel consult kan gezocht worden naar een alternatief dat tegemoetkomt aan de voorgenomen wensen van de vrouw.

Organisatie van zorg

De medicatie wordt door de huisarts of voorschrijvende arts kritisch beoordeeld (NHG, 2011; Gezondheidsraad, 2007; TIS). Indien bijstelling van de medicatie wenselijk lijkt wordt zo nodig doorverwezen naar de behandelend specialist (zie ook hoofdstuk 2 Medische anamnese).

Conclusies

- Tijdens het preconceptieconsult dient het medicatieoverzicht – met zowel voorgeschreven medicatie en zelfhulpmiddelen - besproken te worden.
- Bij voorkeur wordt preconceptioneel en tijdens de zwangerschap de noodzaak tot medicatiegebruik (ook zelfzorgmiddelen) zorgvuldig afgewogen. Gebruik alleen veilige middelen indien er een medische indicatie voor het gebruik van een geneesmiddel bestaat (NHG, 2011).

Overwegingen

Paren kunnen gealarmeerd zijn door de tekst op de bijsluiter van medicatie of zelfhulpmiddelen. Deze teksten zijn om juridische redenen vaak terughoudend over medicatiegebruik in de zwangerschap. Een groot deel van de huisartsen en specialisten raadpleegt (onder andere) het Farmacotherapeutisch Kompas (www.farmacotherapeutischkompas.nl) bij vragen over geneesmiddelveiligheid tijdens zwangerschap en lactatie (Weits, 2014). Het Farmacotherapeutisch Kompas is grotendeels gebaseerd op de officiële productinformatie met dezelfde beperkingen als de bijsluiter. De TIS-website (<https://www.lareb.nl/teratologie-nl>) biedt genuanceerde informatie met een overzicht per medicatiegroep van veilige alternatieven. Daarnaast biedt TIS een telefoonservice ter ondersteuning van zorgverleners bij een individuele risico-inschatting. Met de verkregen informatie kan de arts met de patiënt op basis van gedeelde besluitvorming tot een weloverwogen beslissing over het gebruik van de medicatie komen. Eventueel kan de arts overleggen met de apotheker. De publieke medicijnwebsite Apotheek.nl biedt ondersteuning voor de patiënt. De adviezen op Apotheek.nl sluiten aan op het TIS.

Medicatie voorschrijven aan vrouwen in de fertile leeftijd

Zorgverleners die medicatie voorschrijven of adviseren, dienen bij vrouwen in de fertile levensfase na te gaan of er een actieve kinderwens bestaat zodat de zorg hier zo nodig kan worden aangepast. Bij een actieve kinderwens is het de verantwoordelijkheid van deze specialist om de voorgeschreven medicatie kritisch te beoordelen en alternatieve, niet-medicamenteuze behandelingen te overwegen, eventueel in overleg met de gynaecoloog. Bovendien is een actieve kinderwens een goede reden om het paar te adviseren een afspraak te maken voor een preconceptieconsult. Indien geen actieve

kinderwens bestaat is het belangrijk om bij chronische medicatie te wijzen op eventuele schadelijke gevolgen voor een toekomstige zwangerschap en op het belang van adequate anticonceptie.

Het is wenselijk dat conform het advies bij zwangerschapsmelding in de LESA Medicatieoverdracht, ook kindwens op dezelfde wijze gerapporteerd wordt aan huisarts en vaste apotheker. Met medicatieverstrekking vanuit één apotheek kan een optimale medicatiebewaking gegarandeerd worden. De apotheker verwerkt namelijk alle voorschriften en verkoop van zelfzorgzorgmiddelen in het Apothekers Informatie Systeem (AIS). Dit systeem kent een geautomatiseerd bewakingssignaal (contra-indicatie) waardoor expliciet bewaakt wordt dat schadelijke (zelfzorg)medicatie niet zondermeer verstrekt kan worden aan vrouwen met kindwens. De huisartsen informatiesystemen (HISSEN) kennen een soortgelijke medicatiebewaking bij kindwens. De apotheker kan in het AIS (zelfzorg)medicatie opnemen in het bewakingssysteem die elders zijn verkregen mits de patiënt deze zelf expliciet aangeeft.

Alle vrouwen met een actieve kindwens wordt geadviseerd, ook indien zij op het moment van het preconceptieconsult geen medicijnen gebruiken, om haar kindwens te melden aan huisarts, behandelend specialist en apotheker. Tevens is het advies om een vaste apotheker te hebben zodat de apotheker de medicatiebewaking kan waarborgen.

Medicatieoverzicht en -beoordeling

De zorgverlener die het algemene preconceptiezorgconsult verleent, stelt een actueel medicatieoverzicht op met het paar. Indien vrouwen medicijnen gebruiken, worden zij verwezen naar haar huisarts of de behandelend arts voor de beoordeling van medicatie. Hierbij is het ook van belang aandacht te hebben voor de medicatie van de man en de eventuele invloed ervan op de fertiliteit.

De huisarts zal in veel gevallen de aangewezen zorgverlener zijn om de medicatiebeoordeling uit te voeren omdat deze vaak chronische ziekten begeleidt of de herhaalmedicatie heeft overgenomen van de specialist. Indien wenselijk overlegt de huisarts met de desbetreffende specialist of verwijst de patiënte naar de aangewezen specialist.

De afspraken over het medicatiegebruik worden gedocumenteerd door de huisarts of voorschrijvende arts die de medicatiebeoordeling uitvoert. De arts zal de medicatiebeoordeling communiceren, indien van toepassing, naar de huisarts of gynaecoloog en naar de vaste apotheker om ondermijnende discrepanties tussen zorgverleners te voorkomen. Overdracht van de uitkomsten van een medicatiebeoordeling dan wel overdracht van het feit dat iemand een actuele kindwens heeft, kan alleen met toestemming van de vrouw. Indien zij hier geen toestemming voor geeft, wordt een overzicht van de gegevens door de betreffende zorgverlener op papier meegegeven aan de vrouw met kindwens, zodat zij de gegevens zelf door kan geven aan de vaste apotheker en huisarts. De vrouw wordt hierbij geattendeerd op het belang dat zorgverleners over relevante gegevens moeten kunnen beschikken en dat de vrouw met kindwens hier dan zelf verantwoordelijk voor is (Rendering, 2010).

Lokaal zullen afspraken gemaakt moeten worden tussen apotheker, huisarts, verloskundige zorgverleners en eventueel overige medische zorgverleners, op welke wijze onderling gegevens over medicatie uitgewisseld worden. Hiervoor zal bij de invoering van het Perinataal web-based dossier expliciet aandacht moeten zijn. Afspraken over de gegevensuitwisseling over medicatie zullen verankerd moeten worden in de lokale afspraken die al bestaan tussen zorgverleners op basis van de richtlijn Overdracht medicatiegegevens in de keten (2015).

Aanbevelingen

Aanbeveling medicatie bij kinderwens	Aangewezen zorgverlener
<p>Stel tijdens een preconceptieconsult samen met het paar een medicatieoverzicht op. Hierin worden de volgende onderdelen opgenomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medicatie op recept met de naam van de voorschrijvende arts • Zelfzorgmiddelen • Homeopathische en fysiotherapeutische middelen <p>Het actuele medicatieoverzicht wordt conform lokale afspraken (met toestemming van de patiënte) gecommuniceerd met de dossierhouders (huisarts en vaste apotheker)</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.</p>
<p>Adviseer alle vrouwen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Haar kinderwens te melden aan huisarts, behandelend specialist en vaste apotheker waardoor medicatiebewaking gewaarborgd kan worden. • Zelfzorgmiddelen alleen te starten na overleg met haar huisarts of apotheker. 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.</p>
<p>Informeert vrouwen over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het doel van een medicatiebeoordeling, namelijk om bij alle middelen kritisch te kijken naar de indicatie, de veiligheid van het middel en eventueel alternatieve therapieën. • Het uitgangspunt is dat middelen waar onvoldoende kennis over de veiligheid bestaat, worden afgeraden behalve als strikt noodzakelijk voor de gezondheid van vrouw en/of kind. 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.</p>
<p>Adviseer vrouwen met kinderwens en medicatie op recept:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niet zelfstandig medicatie te stoppen en contact op te nemen met de arts die het recept uitgeschreven heeft of met de huisarts <p>Verwijs terug bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enkelvoudige medicatie naar de huisarts of voorschrijvend arts • Meerdere voorschriften naar de huisarts voor medicatiebeoordeling 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.</p>
<p>Evalueer de noodzaak tot wijziging of bijstelling van medicatie op recept op basis van recente informatie van Teratologie Informatie Service: www.lareb.nl/Teratologie</p> <p>Neem in deze beoordeling de wens van de vrouw om borstvoeding te geven mee.</p> <p>Indien medicatie wordt aangepast, informeer (met toestemming van de patiënte) de vaste apotheker en huisarts.</p>	<p>Huisarts, voorschrijvende specialist of gynaecoloog</p>
<p>Vraag bij het voorschrijven van medicatie aan alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd naar een eventuele kinderwens.</p> <p>Benadruk bij chronische medicatie de wenselijkheid om bij kinderwens op tijd de medicatie te heroverwegen in overleg met de arts.</p>	<p>Alle artsen die vrouwen in de vruchtbare leeftijd behandelen</p> <p>Verwijs zo nodig naar zorgverlener voor een volledig preconceptieconsult</p>

Meer informatie

- ✓ Website Teratologie Informatie Service (TIS; www.lareb.nl/teratologie-nl) www.apotheek.nl/themas/zwangerschap-klachten-en-medicijnen
- ✓ Apothekers hebben via de Kennisbank van de KNMP toegang tot aanvullende informatie:
 - Informatorium Medicamentorum: adviezen bij zwangerschap en borstvoeding;
 - Adviezen bij contra-indicatie Zwangerschap, borstvoeding, kinderwens vrouw en kinderwens man, afkomstig uit de G-Standaard (www.z-index.nl/g-standaard/g-standaard). De verschillende elektronische voorschrijven (EVS)

systemen kunnen via de G-standaard van informatie worden voorzien ten aanzien van veiligheid van medicatievoorschriften. Ongeveer 50% van de apothekers en huisartsen hebben hier toegang toe via hun informatiesysteem (AIS respectievelijk HIS). Alle ZAIS (ziekenhuisapothek informatiesysteem) maken hier gebruik van. In de ziekenhuizen die een informatiesysteem hebben geïmplementeerd (ZIS) hebbende specialisten ook toegang tot de informatie waaronder medicatiebewaking;

- de adviezen in de G-Standaard, Informatorium Medicamentorum en apothek.nl sluiten op elkaar aan.

Literatuur

- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Rendering, JM. Juridisch kader overdracht medicatiegegevens voor zorgverleners. Samenvatting in 57 vragen en antwoorden. 2010.
- Website Teratologie Informatie Service (TIS): www.lareb.nl/teratologie-nl.
- Weits, G. Analyserapport Informatiebehoefte Zorgverleners. Bijwerkingencentrum Lareb. 2014.

Hoofdstuk 4 Obstetrische voorgeschiedenis

Algemeen

Uitkomsten van eerdere zwangerschappen kunnen gepaard gaan met een verhoogd herhalingsrisico bij een volgende zwangerschap. De etiologie van complicaties tijdens de zwangerschap, geboorte en/of kraamperiode, is vaak multifactorieel. De herhalingskans zal dan ook afhangen van de oorzaak en de mogelijkheid tot het behandelen/interveniëren van beïnvloedbare factoren zoals leefstijl- en werk gerelateerde risico's. Deze onderwerpen en eventuele bijbehorende interventies worden besproken in hoofdstuk Arbeidsomstandigheden en chemische stoffen en hoofdstuk Leefstijlfactoren. Tevens beïnvloedt het interval tussen twee zwangerschappen het risico op complicaties. Zowel een kort (<6 maanden) interval tussen twee zwangerschappen als een lang interval (>5 jaar) verhogen het risico van complicaties bij de pasgeborene, vooral vroeggeboorte of een laag geboortegewichten/of groeivertraging (Conde-Agudelo, 2006)

Er is niet altijd een effectieve interventie voorhanden voor een vrouw met een belaste obstetrische voorgeschiedenis. Herhaling kan niet altijd worden voorkomen en de ernst van de complicaties zijn ook niet altijd te beperken. Het doel van het preconceptieconsult is het informeren van het paar ten aanzien van het herhalingsrisico, de bestaande risicofactoren en het gezamenlijk opstellen van een zorgplan.

In dit hoofdstuk komen de volgende onderwerpen aan bod: herhaalde miskramen, intra-uteriene groeirestrictie, vroeggeboorte, zwangerschapshypertensie en perinatale sterfte. Voor wat betreft preconceptionele zorg worden de volgende vragen beantwoord:

- Welke determinanten van ongunstige zwangerschapsuitkomsten (miskraam, vroeggeboorte, intra-uteriene groeistoornis en perinatale sterfte) of complicaties (zwangerschapshypertensie) in voorafgaande zwangerschappen zijn preconceptioneel te beïnvloeden?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voor de nieuwe zwangerschap die de uitkomst hiervan positief beïnvloeden en wie kan deze uitvoeren?

Overkoepelende aanbevelingen bij belaste obstetrische voorgeschiedenis

Aanbevelingen obstetrische voorgeschiedenis	Aangewezen zorgverlener
Adviseer paren tussen twee opeenvolgende zwangerschappen een interval van tenminste 6 maanden en maximaal 5 jaar na te streven	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Bespreek leefstijl, arbeidsomstandigheden & mogelijke interventies in relatie tot voorgaande suboptimale zwangerschapsuitkomsten (miskraam, groeivertraging, vroeggeboorte, hypertensie, perinatale sterfte). (Zie hoofdstuk 6 Arbeidsomstandigheden en chemische stoffen en hoofdstuk 8 Leefstijlfactoren)	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Informeer alle paren over het herhalingsrisico van eerder opgetreden zwangerschapscomplicaties	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren,
Stel een individueel zorgplan op (op basis van gezamenlijke besluitvorming) gericht op preventie van herhaling gecompliceerde obstetrische uitkomst.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren, bij voorkeur in samenwerking met het interprofessioneel geboorteteam, inclusief de kinderarts.

Literatuur

- Agustin Conde-Agudelo, Anyeli Rosas-Bermúdez, Ana Cecilia Kafury-Goeta. Birth Spacing and Risk of Adverse perinatal Outcomes A Meta-analysis. *JAMA*. 2006;295(15):1809–1823.

4.1 Herhaalde miskramen

Inleiding

Bij twee of meer geobjectiveerde miskramen is sprake van 'herhaalde miskramen' (NHG, 2017; NVOG, 2007). In geval van drie of meer miskramen in het eerste of in het tweede trimester (tot 24 weken) wordt er volgens de RCOG-richtlijn van herhaalde miskraam gesproken (RCOG, 2017). Ongeveer 3% van de vrouwen in Nederland maakt twee klinisch geobjectiveerde miskramen door en 1% maakt er drie door (NVOG, 2007).

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende richtlijnen en rapporten geraadpleegd:

- RCOG-Guideline 'The Investigation and Treatment of Couples with Recurrent First-trimester and Second-trimester Miscarriage' (RCOG, 2011);
- Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafpraak (LESA) 'Miskraam' (2006);
- Rapport 'Preconceptiezorg: voor een goed begin' (Gezondheidsraad, 2007);
- Richtlijn 'Prenatale verloskundige begeleiding' (KNOV, 2008);
- Richtlijn 'Herhaalde miskramen' (NVOG, 2007);
- NHG- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- NHG- Standaard 'Miskraam' (NHG, 2017);
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

- Oorzaken en risicofactoren

Bij tenminste de helft van de paren met herhaalde miskraam levert de diagnostiek geen onderliggende oorzaak op. De belangrijkste risicofactor voor het krijgen van een miskraam is toename van de maternale leeftijd. Ook een hogere leeftijd van de man (>40 jaar) is, onafhankelijk van de leeftijd van de moeder, geassocieerd met een verhoogde kans op miskramen (zie ook hoofdstuk 8.7 Leeftijd) (NVOG, 2007; Gezondheidsraad, 2007).

Een erkende onderliggende oorzaak of risicofactor speelt een rol bij ongeveer de helft van de paren met herhaalde miskraam (NVOG, 2007). De belangrijkste oorzaken/ risicofactoren zijn:

- Chromosoomafwijkingen bij de foetus. Deze zijn bij 30-57% van de paren met herhaalde miskramen in de anamnese de oorzaak van de miskraam (RCOG, 2011).
- Chromosomale afwijkingen bij j een van de ouders. Deze spelen een rol bij 2-10% van de gevallen.
- Endocriene ziekten zoals schildklierfunctiestoornissen of diabetes (zie ook hoofdstuk 2.2- Diabetes en 2.7 Schildklierfunctiestoornissen) (NVOG, 2007). Over het belang hiervan bestaat discussie (NHG, 2017). De recentere RCOG-richtlijn vermeldt eveneens een verhoogd risico bij endocriene afwijkingen; echter alleen indien deze onbehandeld blijven (RCOG, 2011). Zie hiervoor ook hoofdstuk 2.2 en 2.7 van de PIL.
- Erfelijke trombofiliefactoren (antitrombine III, proteïne C, proteïne S, F V Leiden, factor II, factor VIII) (zie ook hoofdstuk 2.8 Trombose). Een erfelijke trombofiliefactor geeft over het algemeen vaker een late miskraam (NVOG, 2007; RCOG, 2011).
- - Het antifosfolipidesyndroom (NHG, 2017; NVOG, 2007; RCOG, 2011).
- Vormafwijkingen van de uterus (NHG, 2017; NVOG, 2007; RCOG, 2011).
- Milde maternale hyperhomocysteinemie (prevalentie vrouwen in NL 8,9%) geeft mogelijk een twee- tot viermaal verhoogd risico op herhaalde miskraam (NVOG, 2011).

Naast deze risicofactoren speelt leefstijl een rol. Onder andere roken, het gebruik van alcohol of drugs en overgewicht tijdens de zwangerschap kunnen het risico op een miskraam verhogen (zie ook hoofdstuk 8 Leefstijlfactoren).

Volgens alle genoemde richtlijnen is verder onderzoek naar de mogelijke oorzaak geïndiceerd indien er sprake is van herhaalde miskramen (NHG, 2017; NHG 2011; LESA, 2006; NVOG, 2007; RCOG, 2011).

- **Interventies bij herhaalde miskramen**

Allereerst is het van belang het herhalingsrisico op een miskraam met het paar te bespreken (NVOG, 2007). Effectieve interventies met als doel een ongunstige zwangerschapsuitkomst te voorkomen, zijn afhankelijk van de gevonden afwijking:

- Karyotypering (chromosoomonderzoek) kan volgens de richtlijnen aangeboden bij twee of meer miskramen, mits de vrouw jonger is dan 39 jaar (NVOG, 2007). De kans dat er dan een genetische afwijking bij een van de ouders gevonden wordt, varieert van 2-10% en hangt af van het aantal miskramen dat iemand zelf heeft doorgemaakt, het voorkomen van miskramen bij eerstegraads familieleden en de leeftijd van de vrouw. Indien er een afwijking gevonden wordt, dient er een verwijzing plaats te vinden naar een klinisch geneticus.
-
- Door middel van bloedonderzoek (lupus anticoagulans, anticardioline antistoffen, anti- β_2 glycoproteïne) kan de diagnose antifosfolipidesyndroom worden vastgesteld en als zodanig behandeld worden tijdens een eventuele volgende zwangerschap (NVOG, 2007; RCOG, 2011). Indien het antifosfolipidesyndroom gevonden wordt, kan door middel van een behandeling met aspirine en laag-moleculairgewicht-heparine (LMWH) vanaf positieve hartactie bij een zo vroeg mogelijke termijn de kans op een doorgaande zwangerschap worden verhoogd (NVOG, 2007).
- Bij een voorgeschiedenis met aanwijzingen op een stollingsstoornis (doorgemaakte longembolie of trombosebeen) of bij een positieve familieanamnese voor trombose en/of trombofilie wordt zowel in de NVOG-richtlijn als in de RCOG-richtlijn geadviseerd te testen op erfelijke trombofiliefactoren (antitrombine III, proteïne C, proteïne S, F V Leiden, factor II, factor VIII). Beschikbare therapie voor erfelijke trombofilie is afhankelijk van het gevonden type afwijking. Heparinebehandeling kan de kans op een doorgaande zwangerschap vergroten. Dit wordt besproken in hoofdstuk 2.8.
- Het verrichten van een resectie van een eventueel uterusseptum wordt niet aangeraden (NVOG, 2007; RCOG, 2011).
- Homocysteïneonderzoek wordt bij herhaalde miskramen geadviseerd door de NVOG-richtlijn (NVOG, 2007). Voortschrijdend inzicht laat echter zien dat er weinig wetenschappelijk bewijs is voor dit beleid en dat de aanbeveling mogelijk verandert bij herziening van de richtlijn, in aansluiting op het geadviseerde beleid in de RCOG-richtlijn om geen homocysteïnebepaling te doen (RCOG, 2011).

Organisatie van zorg

De huisarts bespreekt met het paar de mogelijkheid tot chromosoomonderzoek wanneer er sprake is van twee of meer miskramen (NHG, 2011). Bij vrouwen met herhaalde miskramen is chromosoomonderzoek in de eerste lijn niet meer geïndiceerd; dit onderzoek vindt alleen in de tweede lijn plaats op strikte indicatie. Hiervoor verwijst de huisarts naar de gynaecoloog (NHG, 2017). Deze verwijst het paar door naar het regionale klinisch-genetisch centrum voor verdere voorlichting en begeleiding.

Herhaalde miskramen zijn op zichzelf geen reden voor zwangerschapscontroles door de specialist of tot (poli)klinische partus (NHG, 2004). Wel kan de huisarts overwegen het paar na twee of meer spontane miskramen te verwijzen naar de gynaecoloog. Hierbij wordt door de huisarts met het paar besproken dat de kans klein is dat er een onderliggende afwijking wordt gevonden waarvan de effectiviteit van behandeling is aangetoond.

Conclusies

- Bij tenminste 50% van de paren met herhaalde miskramen blijft de oorzaak onbekend.
- De belangrijkste risicofactor voor herhaalde miskramen is een toenemende maternale leeftijd.
- Onderzoek naar een mogelijke oorzaak is bij meer dan twee miskramen is aangewezen.

Overwegingen

Op basis van de beschikbare richtlijnen adviseert de PIL-werkgroep om na twee of meer miskramen het beleid rondom herhaalde miskramen met de vrouw of het paar te bespreken, waarbij de huisarts of verloskundige een verwijzing naar de gynaecoloog overweegt (NHG, 2017; NVOG, 2007). In sommige regio's bestaat de mogelijkheid het paar naar een gespecialiseerd spreekuur (herhaalde miskraam of jonge zwangerschap) te verwijzen.

Voor de groep vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen zijn geen bewezen effectieve behandelingen bekend. Aan paren met onverklaarde herhaalde miskramen kan dan worden uitgelegd - door de huisarts, verloskundige of gynaecoloog - dat de kans op een doorgaande zwangerschap gemiddeld 75-85% is. Deze kans is afhankelijk van de leeftijd van de vrouw en het aantal doorgemaakte miskramen. Begeleiding in geval van onverklaarde herhaalde miskraam dient gericht te zijn op adequate psychosociale ondersteuning (Tender Loving Care) (NVOG, 2007; RCOG, 2011).

Aanbevelingen

Aanbevelingen herhaalde miskraam	Aangewezen zorgverlener
Informeert paren met herhaalde miskramen in de anamnese: <ul style="list-style-type: none">• Dat in (tenminste) 50% van de gevallen de oorzaak van de miskramen onbekend is;• Dat de kans op een miskraam groter wordt met het toenemen van de maternale leeftijd.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Bespreek leefstijl en mogelijke interventies in relatie tot een miskraam (overgewicht, roken en alcoholgebruik, blootstelling aan chemicaliën en arbeidsfactoren) (zie hoofdstuk 9).	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Verwijs paren met twee of meer miskramen naar een gynaecoloog.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Richt begeleiding in het geval van onverklaarde herhaalde miskramen op adequate psychosociale ondersteuning (Tender Loving Care).	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.

Literatuur

Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.

4.2 Foetale groeirestrictie

Inleiding

Foetale groeirestrictie (FGR), ook wel Intra-uteriene groeirestrictie (IUGR) genoemd, gaat gepaard met een verhoogde kans op perinatale morbiditeit en mortaliteit en een verhoogd risico op een gestoorde ontwikkeling, op diabetes en hypertensie in het latere leven van het kind. De prevalentie hangt af van de definitie van foetale groeirestrictie en ligt tussen de 3-10%. Groeirestrictie wordt gedefinieerd als een echoscopisch geschat foetaal gewicht onder de p10, echoscopische buikomvang onder de p10 of afbuigende groei (definitie: *afbuiging van het echoscopisch foetaal gewicht of de echoscopische buikomvang van minimaal 20 percentielen, bijv. van p70 naar p50 met een minimum interval van 2 weken*) (KNOV, 2013; NVOG, 2017). Een neonat met een te laag geboortegewicht voor de termijn van de zwangerschap wordt small for gestational age (SGA) genoemd. In 2011 was er bij 22% van de gevallen van à terme perinatale sterfte (N=237) sprake van een geboortegewicht <p10 (Perinatale Audit).

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Guideline 'Small-for-Gestational-Age Fetus, Investigation and Management' (RCOG, 2013).
- Richtlijn 'Foetale groeirestrictie' (NVOG, 2017);
- Richtlijn 'Opsporing van foetale groeivertraging' (KNOV, 2013);
- Richtlijn 'Prenatale verloskundige begeleiding' (KNOV, 2008);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

Foetale groeirestrictie in de voorgeschiedenis gaat gepaard met een verhoogd herhalingsrisico in een volgende zwangerschap (tweede zwangerschap RR 3.1, derde zwangerschap na tweemaal te klein kind RR 5.1, derde zwangerschap na eenmaal te klein kind RR 2.1-2.7) (KNOV, 2013; NVOG, 2017). Wegens de verhoogde kans op perinatale morbiditeit en mortaliteit is het belangrijk dat risicofactoren voor foetale groeirestrictie worden opgespoord en waar mogelijk behandeld worden. Het preconceptieconsult biedt de mogelijkheid om de herhalingsrisico's, het beleid en de inhoud van het zorgplan met het paar te bespreken (KNOV, 2013; NVOG, 2016; RCOG, 2013).

- **Risicofactoren**

Bekende risicofactoren voor een FGR zijn onder andere een small for gestational age kind in de anamnese, eerdere zwangerschap met hypertensie, infecties, chronische hypertensie, diabetes met vaatlijden, nierziekte, antifosfolipide syndroom, zwangerschapsinterval van minder dan zes maanden of meer dan 60 maanden, verhoogde maternale leeftijd (>40 jaar), zwangerschap <14 jaar, IVF-zwangerschap, alcohol- en cocaïnegebruik, roken, obesitas, ondergewicht, lage sociaaleconomische status (SES), een lage fruitinname (minder dan een stuk fruit per week) en dagelijks intensieve lichaamsbeweging (activiteit waarvan men buiten adem raakt), (KNOV, 2013; NVOG, 2017; RCOG, 2013). Daarnaast is small for gestational age bij een van de ouders zelf ook een belangrijke risicofactor (RCOG, 2013).

- **Intra-uteriene groeirestrictie & interventies**

Alle gebruikte richtlijnen geven aan dat het vermijden van risicofactoren zoals roken, drugs, alcohol en stress de belangrijkste interventies zijn om FGR te voorkomen (KNOV, 2013; NHG, 2011; NVOG, 2016; RCOG, 2013). Ook is het van belang om een volgende zwangerschap met een gezond gewicht te

starten. Overweeg bij over- of ondergewicht desgewenst verwijzing naar een diëtist (KNOV, 2013). Naast opsporing en behandeling of vermijden van risicofactoren zijn er geen effectieve interventies preconceptioneel.

Acetylsalicylzuur lijkt een gunstig effect te hebben op neonatale uitkomst bij vrouwen met een hoog risico op foetale groeirestrictie op basis van placentaire insufficiëntie indien dit vóór een zwangerschapsduur van zestien weken wordt gestart en gegeven tot een zwangerschapsduur van 36 weken. Op basis van de literatuur is het niet mogelijk aan te geven welke risicofactoren of indicaties het beste gebruikt kunnen worden voor het stellen van de indicatie voor preventie van groeivertraging met acetylsalicylzuur (NVOG, 2017).

Organisatie van zorg

Bij FGR in de anamnese wordt aanbevolen een gynaecoloog te consulteren (NHG, 2011). Het huidige beleid zoals in de VIL staat omschreven, beveelt dit aan in geval van groeirestrictie in de anamnese bij een geboortegewicht <p5 (VIL, 2003).

Conclusies

- Paren met een groei vertraagd kind in de anamnese hebben een verhoogd herhalingsrisico tijdens een volgende zwangerschap.
- Slechte leefstijlgevoontes, lage sociaaleconomische status (SES) en maternale ziekte zijn belangrijke risicofactoren voor foetale groeirestrictie.

Overwegingen

Wanneer een kind geboren wordt met een te laag gewicht gegeven de zwangerschapsduur (gewicht <p3) en direct postpartum onder de zorg van de kinderarts valt, dan adviseert de PIL-werkgroep preconceptionezorg ter sprake te brengen tijdens de nacontrole door zowel de kinder- als de jeugdarts. Een preconceptioneel consult bij de gynaecoloog of het interprofessioneel geboorteteam is dan geïndiceerd en wordt met het paar besproken. Tijdens het preconceptioneel consult dient aandacht besteed te worden aan de opsporing van risicofactoren voor FGR. Voorlichting ten aanzien van de risicofactoren is dan essentieel. Ook dient profylaxe met acetylsalicylzuur reeds preconceptioneel besproken te worden.

Aanbevelingen

Aanbevelingen foetale groeirestrictie (IUGR)	Aangewezen zorgverlener
Informeer paren met een foetale groeirestrictie (<p10) in de voorgeschiedenis over: <ul style="list-style-type: none"> - De herhalingskans; - Leefstijlfactoren (en mogelijke interventies, zie hoofdstuk 8) die van invloed kunnen zijn op de preventie van groeivertraging 	Alle zorgverleners die preconceptioneel consult uitvoeren.
Verwijs vrouwen met een foetale groeirestrictie (<p5) in de voorgeschiedenis naar een gynaecoloog voor een preconceptioneel consult.	Huisarts, verloskundige, jeugdarts, kinderarts
Besprek het beleid bij een volgende zwangerschap met paren met ernstige FGR (<p3) in de voorgeschiedenis en preconceptioneel zorg al tijdens de nacontrole.	Gynaecoloog, bij voorkeur in samenwerking met het interprofessioneel geboorteteam, inclusief de kinderarts.

Literatuur

-

4.3 Vroeggeboorte

Inleiding

Vroeggeboorte is gedefinieerd als geboorte bij een zwangerschapsduur vanaf 16 weken en korter dan 37 weken. Het is de belangrijkste oorzaak van perinatale sterfte in Nederland en de complicaties bij het kind op de lange termijn kunnen aanzienlijk zijn (NVOG, 2007). De incidentie van vroeggeboorte in Nederland is 7 tot 8% (NVOG, 2007). De meeste vroeggeboortes vinden plaats tussen de 32e en 37e week van de zwangerschap. Ongeveer 1,5% van de vroeggeboortes vinden plaats bij een zwangerschapsduur van minder van 32 weken (Perined).

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Guideline 'Preterm labour and birth' (NICE, 2015);
- Guideline 'Oral health care during pregnancy' (ACOG, 2013);
- Richtlijn 'Preventie recidief spontane vroeggeboorte' (NVOG, 2007);
- Richtlijn 'Dreigende vroeggeboorte' (NVOG, 2012);
- Richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' (NVOG, 2010);
- Richtlijn 'Basis prenatale zorg' (NVOG, 2015);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

Vrouwen die eerder een prematuur kind kregen, hebben een vijfmaal grotere kans op herhaling van vroeggeboorte (NVOG, 2007). Naast vroeggeboorte in de voorgeschiedenis zijn de volgende risicofactoren beschreven: uterusanomalie, exconisatie van de cervix, meerlingzwangerschap, bacteriële vaginose, asymptomatische bacteriurie, maternale leeftijd <16 jaar, matig (1-9 sigaretten per dag) tot veel (>10 sigaretten per dag) roken, cocaïnegebruik, ondergewicht (BMI<19 kg/m²), peridontitis, werken in ploegdienst en een cervixlengte korter dan 25 mm (NHG, 2011; NVOG, 2007).

Vroeggeboorte en interventies

Riscoscoringsystemen die het risico op een vroeggeboorte bepalen, zijn weinig sensitief en hebben een lage voorspellende waarde. Deze systemen worden niet zinvol geacht bij vrouwen met een vroeggeboorte in de voorgeschiedenis om de herhalingskans te bepalen (NVOG, 2007). Daarnaast wordt de meerwaarde van het uitvoeren van een fibronectine test om het risico op vroeggeboorte te berekenen betwijfelt, zolang er geen studies zijn die het nut van interventies aantonen (NVOG, 2007).

Tevens is er onvoldoende bewijs voor het screenen op bacteriële vaginose of asymptomatische bacteriurie (NVOG, 2007). Het behandelen van parodontitis tijdens de zwangerschap heeft geen bewezen nut (ACOG, 2013; NVOG, 2007). De ACOG voegt daar echter wel aan toe dat in het belang van een algemene goede gezondheid, vrouwen moeten worden gecounseld over het belang van een gezond gebit (ACOG, 2013). De NICE-richtlijn gaat niet in op peridontitis (NICE, 2015).

Bij een vrouwen met een spontane vroeggeboorte onder de 34 weken in de anamnese wordt de optie om in een volgende zwangerschap vanaf week 16 tot week 36, wekelijks progesteron voor te schrijven om een recidief vroeggeboorte te voorkomen besproken. (NVOG, 2007). Nieuwe recentere studies zijn niet meegenomen in de onderbouwing van deze gedateerde richtlijn. De NICE-richtlijn adviseert tevens om de profylaxe-opties van progesteron te bespreken (NICE, 2015).

Het herhaaldelijk meten van de cervixlengte vanaf een zwangerschapsduur van 14-17 weken is geïndiceerd bij vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte (NVOG, 2007). Wanneer er sprake is van een voorgaande vroeggeboorte en een cervixlengte korter dan 25 mm gemeten tussen week 16 en 24 van de zwangerschap wordt internationaal geadviseerd het plaatsen van een cerclage te bespreken (NICE, 2015).

Organisatie van zorg

Bij vroeggeboorte <34 weken in de anamnese wordt aanbevolen om preconceptioneel te verwijzen naar de gynaecoloog om de mogelijkheid van profylaxe met progesteron te bespreken (NVOG, 2007).

Conclusies

- Vrouwen die eerder prematuur bevallen zijn hebben een verhoogde herhalingskans. Het herhalingsrisico is mede afhankelijk van de eventuele bijkomende risicofactoren.
- De optie van het preventief voorschrijven van progesteron vanaf week 16 dient besproken te worden met vrouwen die een (onverklaarde) vroeggeboorte onder de 34 weken in de anamnese hebben.
- Het serieel meten van de cervixlengte vanaf 14-17 weken is geïndiceerd bij vrouwen met een met een hoog risico op vroeggeboorte.
- Het plaatsen van een cerclage wordt geadviseerd bij een cervixinsufficiëntie in de anamnese en kan worden overwogen bij een cervix korter dan 25 mm.

Overwegingen

De PIL-werkgroep adviseert preconceptioneel een verwijzing naar de gynaecoloog met het paar te bespreken bij een vroeggeboorte van <34 weken in de voorgeschiedenis. In dit geval kan de gynaecoloog in overleg met het paar een tijdige behandeling met progesteron tijdens een toekomstige zwangerschap overwegen en een antenataal zorgplan opstellen. Ook wordt dan het serieel meten van de cervixlengte besproken.

Het bewijs voor een goede mondhygiëne voor de zwangerschap ter voorkoming van vroeggeboorte is niet evident. Wel blijkt het effectief ter voorkoming van zwangerschapshypertensie en is een goede mondhygiëne in ieder geval van belang voor iedereen. De PIL-werkgroep beveelt conform de richtlijnen geen standaard verwijzing naar de tandarts of mondhygiëniste aan. Uiteraard kan naar behoefte van de vrouw een verwijzing plaatsvinden.

Ten aanzien van extreme vroeggeboorte (24-26 weken) in de voorgeschiedenis kan een consult bij de kinderarts of klinisch geneticus overwogen worden en dient dit besproken te worden door de gynaecoloog, verloskundige of huisarts. De kinderarts of klinisch geneticus kan de ouders ondersteunen bij een realistische beeldvorming van de prognose van een vroeggeboren kind indien de kans zich herhaalt in de toekomst. Ook kunnen ze informatie verschaffen over de herhalingskans al dan niet met aangeboren aandoeningen.

Aanbevelingen

Aanbevelingen vroeggeboorte in de voorgeschiedenis	Aangewezen zorgverlener
Bespreek de herhalingskans en leefstijl gerelateerde factoren (roken, drugsgebruik, ondergewicht, zie hoofdstuk 9) met paren met vroeggeboorte in de voorgeschiedenis.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Verwijs bij een vroeggeboorte <34 weken in de anamnese naar de gynaecoloog.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Verwijs bij een extreme vroeggeboorte (24-26 weken) in de anamnese naar de gynaecoloog en eventueel ook kinderarts.	
Bespreek het te verwachten beleid bij een volgende zwangerschap met paren met vroeggeboorte in de voorgeschiedenis, waaronder: <ul style="list-style-type: none"><li data-bbox="252 555 874 613">• Preventieve progesterontoediening bij een vroeggeboorte onder de 34 weken in de voorgeschiedenis;<li data-bbox="252 620 874 672">• Seriële cervixlengtemeting bij vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte	Gynaecoloog, bij voorkeur in samenwerking met het interprofessioneel geboorteteam, inclusief de kinderarts
Bespreek het belang van goede mondhygiëne en verwijs indien gewenst naar tandarts en/of mondhygiënist.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.

Literatuur

-

4.4 Hypertensieve aandoeningen in een voorgaande zwangerschap

Inleiding

Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, met name de complicaties van pre-eclampsie, eclampsie en HELLP (Hemolyse, Elevated Liver enzymes Low Platelets (afbraak van de rode bloedcellen, verhoogde leverenzymen en een laag aantal bloedplaatjes)), vormen een belangrijke oorzaak van moedersterfte (Schutte, 2008). Hypertensie in de zwangerschap kan onderscheiden worden in hypertensie die reeds voorafgaand aan de zwangerschap bekend is (pre-existente hypertensie) (zie hoofdstuk 2.4) en zwangerschapshypertensie. Dit hoofdstuk gaat alleen over hypertensieve aandoeningen die zich hebben ontwikkeld tijdens een (voorgaande) zwangerschap.

Onder zwangerschapshypertensie wordt verstaan een systolische bloeddruk ≥ 140 mmHg en/of diastolische bloeddruk ≥ 90 mmHg na 20 weken zwangerschapsduur, tweemaal gemeten met een tussenpoos van minimaal 4 uur, bij een vrouw die voordien een normale bloeddruk had (conform de ISSHP-definitie) (KNOV, 2012; NVOG, 2011; Tranquilli, 2014). Bij een systolische bloeddruk ≥ 160 mmHg en/of een diastolische bloeddruk ≥ 110 mmHg wordt er gesproken van een ernstige zwangerschapshypertensie.

Er is sprake van pre-eclampsie in geval van zwangerschapshypertensie in combinatie met proteïnurie (≥ 300 mg/24 uur) (KNOV, 2012; NVOG 2011). Internationale richtlijnen laten deze definitie los en spreken van een pre-eclampsie wanneer er sprake is van hypertensie en ten minste een van de volgende drie kernmerken: proteïnurie, nieuwe neurologische klachten of foetale groeivertraging (ISSHP, 2014). Ongeveer een op de tien zwangeren ontwikkelt een hypertensieve aandoening in de zwangerschap (KNOV, 2012).

Vrouwen met ernstige hypertensie of vrouwen die pre-eclampsie ontwikkelen, hebben een grotere kans op foetale groeirestrictie, vroeggeboorte, neonatale morbiditeit en perinatale sterfte dan vrouwen die geen pre-eclampsie krijgen. Hoe vroeger in de zwangerschap de manifestatie van de hypertensie, hoe groter de gevolgen voor de moeder en het kind zijn (KNOV, 2012).

Omdat een doorgemaakte pre-eclampsie en HELLP gepaard gaan met een herhalingskans op een hypertensieve aandoening tijdens een volgende zwangerschap, moet er ten tijde van een preconceptioneel consult aandacht worden besteed aan het bestaan van hypertensie in een voorgaande zwangerschap (KNOV, 2012; NHG, 2011).

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie van zorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Guideline Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (NICE, 2010);
- Richtlijn Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap (NVOG, 2011);
- Richtlijn Cardiovasculair risicomanagement en reproductieve aandoeningen (NVOG, 2014);
- Richtlijn Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevalling en kraamperiode (KNOV, 2012);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Zwangerschap en Kraamperiode' (NHG, 2012a);
- Standaard 'Cardiovasculair risicomanagement' (CVRM) (NHG, 2012b)
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- Hypertensieve aandoeningen in voorafgaande zwangerschap

Een doorgemaakte pre-eclampsie en/of HELLP gaan gepaard met een herhalingskans op een hypertensieve aandoening tijdens een volgende zwangerschap (KNOV, 2012; NHG, 2011). De herhalingskans van zwangerschapshypertensie varieert tussen de 16 en 47% en in geval van pre-eclampsie 0-16% (KNOV, 2012).

Andere risicofactoren voor een hypertensieve aandoening tijdens de zwangerschap zijn: BMI hoger dan 35 kg/m² voor de zwangerschap en het ontbreken van de 'midpregnancy drop' of bloeddrukstijging voor de 30e week (NHG, 2012a). Mogelijke risicofactoren waar het verband minder duidelijk is, zijn: nullipariteit, pre-eclampsie in de familie, een van de aanstaande ouders is zelf geboren uit een zwangerschap met pre-eclampsie, leeftijd >40 jaar, peridontale infecties, fysiek zwaar werk met veel tillen en opstaan (zie hoofdstuk 6 Arbeidsomstandigheden), een partner van een andere etnische afkomst dan de zwangere (KNOV, 2012, NHG, 2012a). Het tijdsinterval tussen zwangerschappen beïnvloedt ook het risico op pre-eclampsie. Een periode van minder dan twee jaar tussen de zwangerschappen vermindert het risico op pre-eclampsie met bijna de helft. Een lange periode tussen twee zwangerschappen (vijf jaar of meer) lijkt het risico op pre-eclampsie te verhogen (KNOV, 2012a). Bedraagt de periode meer dan tien jaar, dan is het risico weer gelijk aan dat van een nullipara (KNOV, 2012).

Van de vrouwen die pre-eclampsie hebben gehad is er bij respectievelijk 39% en 14% drie maanden na de bevalling nog sprake van hypertensie en proteïnurie. Na twee jaar zijn deze percentages gedaald tot respectievelijk 18% en 2% (KNOV, 2012). Na een zwangerschap met pre-eclampsie hebben vrouwen een ruim twee keer zo hoge kans op hart- en vaatziekten en een bijna drie keer zo hoge kans op hypertensie vergeleken met vrouwen die een ongecompliceerde zwangerschap hebben doorgemaakt (KNOV, 2012; NVOG, 2014). Vrouwen die tijdens een vorige zwangerschap zwangerschapshypertensie hadden, hebben een 1,5 keer verhoogd risico op hart- en vaatziekten en een vier keer zo hoge kans op hypertensie (NVOG, 2014). Het toegenomen relatieve risico op hart- en vaatziekten bij vrouwen met een pre-eclampsie in de voorgeschiedenis zijn een reden voor verdere diagnostiek en behandeling met betrekking tot cardiovasculair risicomanagement (NVOG, 2014). Voor vrouwen met zwangerschapshypertensie in de voorgeschiedenis geven de beperkte toegenomen relatieve risico's geen reden om verdere diagnostiek en behandeling in te zetten (NVOG, 2014). Volgens de NHG-standaard is er bij vrouwen die zwangerschapscomplicaties (zoals hypertensie en pre-eclampsie) hebben doorgemaakt aanleiding om een risicoprofiel voor hart- en vaatziekten op te stellen (NHG, 2012b).

- Interventies en preconceptieconsult

De NVOG-richtlijn gaat niet in op risicoselectie en andere preventieve maatregelen anders dan behandeling van hypertensie (NVOG, 2011). De KNOV-richtlijn beveelt aan om tijdens een preconceptieconsult aandacht te besteden aan het identificeren van risicofactoren voor een hypertensieve aandoening tijdens de zwangerschap. Deze risicofactoren kunnen dan aanleiding geven tot een advies dat kan leiden tot preventie of een afgenomen kans op een hypertensieve aandoening (KNOV, 2012). De richtlijn geeft de volgende punten voor preconceptiezorg (KNOV, 2012):

- vaststellen van eventuele chronische hypertensie door het meten van de bloeddruk;
- bij een SBD ≥ 140 en/ of DBD ≥ 90 : geven van voorlichting over de mogelijke risico's voor een eventuele zwangerschap en doorverwijzen naar de huisarts voor verdere evaluatie en eventuele behandeling;

- geven van voorlichting over het belang van een gezond gewicht het vermijden van fysiek zwaar werk;
- geven van het advies om voorafgaande aan een zwangerschap te zorgen voor goede mondhygiëne en eventuele peridontale infecties te laten behandelen;
- nagaan of herhalingsrisico's al besproken zijn na een gecompliceerde vorige zwangerschap. Bij ernstige pre-eclampsie of HELLP in de obstetrische anamnese dient een gynaecoloog geconsulteerd te worden (NHG, 2011).

Het profylactisch gebruik van een lage dosering aspirine (acetylsalicylzuur) kan de kans op pre-eclampsie verlagen. Aspirine kan worden overwogen bij alle vrouwen met een hoog risico op pre-eclampsie (NICE, 2010; ISSHP, 2014). Ook aan vrouwen met meer dan één matige risicofactor (eerste zwangerschap, ≥ 40 jaar, zwangerschapsinterval ≥ 10 jaar, BMI ≥ 35 kg/m², een eerstegraads familielid met pre-eclampsie, meerlingenzwangerschap) voor pre-eclampsie kan een dagelijkse dosis aspirine worden geadviseerd. Het gebruik van aspirine dient in elk geval voor de 12e – 16e zwangerschapsweek gestart te worden en tot 36 weken doorgegeven te worden (NICE, 2010; ISSHP, 2014).

Organisatie van zorg

Bij ernstige pre-eclampsie of HELLP in de obstetrische anamnese dient een gynaecoloog geconsulteerd te worden (NHG, 2011). De huisarts speelt een rol in het cardiovasculair risicomanagement (het adviseren om hart- en vaatziekten te voorkomen of de progressie van hart- en vaatziekten tegen te gaan) bij vrouwen die een zwangerschap met pre-eclampsie hebben doorgemaakt (NVOG, 2014).

Vrouwen met zwangerschapshypertensie in een voorafgaande zwangerschap worden tijdens een nieuwe zwangerschap begeleid door de eerste lijn (VIL, 2003). De begeleiding van vrouwen met (pre-) eclampsie of HELLP-syndroom in de voorgeschiedenis zal in overleg in de eerste of tweede lijn gebeuren (VIL, 2003).

Conclusies

- Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie in een voorgaande zwangerschap verhogen de kans op hypertensieve aandoeningen tijdens een volgende zwangerschap.
- Er zijn verschillende risicofactoren voor het krijgen van een hypertensieve aandoening tijdens de zwangerschap
- Er zijn factoren die deels te beïnvloeden zijn om de kans op herhaling van een hypertensieve aandoening tijdens de zwangerschap te verkleinen, zoals een verhoogd BMI en zware arbeid.
- Het toegenomen relatieve risico op hart- en vaatziekten bij vrouwen met een pre-eclampsie in de voorgeschiedenis zijn een reden voor verdere diagnostiek en behandeling met betrekking tot cardiovasculaire risico's. Voor vrouwen met zwangerschapshypertensie in de voorgeschiedenis geven de beperkte toegenomen risico's geen reden voor verdere diagnostiek en behandeling.
- Bij een SBD ≥ 140 en/ of DBD ≥ 90 dient tijdens het preconceptieconsult voorlichting gegeven te worden over de mogelijke risico's voor een eventuele zwangerschap en doorverwezen te worden naar de huisarts voor verdere evaluatie en eventuele behandeling;
- Aspirine kan worden overwogen bij alle vrouwen met een hoog risico op of met meer dan één matige risicofactor (eerste zwangerschap, ≥ 40 jaar, zwangerschapsinterval ≥ 10 jaar, BMI ≥ 35 kg/m², een eerstegraads familielid met pre-eclampsie, meerlingenzwangerschap) voor pre-eclampsie.

Overwegingen

Preconceptiezorg zal vooral plaatsvinden tijdens nazorg (door de gynaecoloog, verloskundige, huisarts, kinderarts of jeugdarts) na een eerdere zwangerschap waarbij sprake geweest is van zwangerschapshypertensie of pre-eclampsie. Zwangerschapshypertensie komt bij een op de tien vrouwen voor en is daarmee een veelvoorkomend probleem. De PIL-werkgroep acht het niet altijd primair nodig om een vrouw met zwangerschapswens en zwangerschapshypertensie in het verleden

naar een gynaecoloog te verwijzen. Wanneer een vrouw ernstige hypertensie of pre-eclampsie heeft doorgemaakt, zal in overleg met de vrouw een consult met de gynaecoloog worden geadviseerd. Tijdens het preconceptieconsult kan duidelijk worden gemaakt wat het herhalingsrisico is en wat factoren zijn die het risico kunnen verkleinen.

Vrouwen die een ernstige hypertensieve aandoening tijdens de zwangerschap hebben doorgemaakt, rapporteren tot een jaar na de bevalling psychosociale klachten (KNOV, 2012). De psychosociale nazorg na een zwangerschap met een hypertensieve aandoening is daarom zeer van belang. Dat vergt gezamenlijke aandacht en is belangrijk om met vertrouwen een nieuwe zwangerschap aan te gaan. Het paar kan gewezen worden op de patiëntenvereniging HELLP. Deze stichting zet zich in voor lotgenotencontact, informatievoorziening en belangenbehartiging voor paren waarbij de zwangerschap gecompliceerd is verlopen met pre-eclampsie en/of HELLP-syndroom.

Aanbevelingen

Aanbevelingen hypertensieve aandoening in een voorgaande zwangerschap	Aangewezen zorgverlener
Informeel of afspraken gemaakt zijn over adviezen rondom hypertensie t.a.v. een volgende zwangerschap.	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren.
Verwijs naar de gynaecoloog indien er <ul style="list-style-type: none"> - Sprake was van ernstige hypertensie of pre-eclampsie - Behoeftte is bij de ouders om het beloop van de zwangerschap, partus en/of kraambed gecompliceerd met ernstige hypertensie, pre-eclampsie en/of HELLP te bespreken. 	Verloskundige, huisarts
Geef voorlichting t.a.v. (leefstijl)factoren die de kans op herhaling kunnen beïnvloeden.	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren.
Verwijs naar de huisarts indien preconceptioneel opnieuw een verhoogde bloeddruk wordt gemeten	Alle zorgverleners die een preconceptioneel consult uitvoeren.

Literatuur

- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;974.
- Berks D, Steegers EAP, Molas M, et al. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2009;1307-14.
- Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension*. 2014;97-104.

4.5 Perinatale sterfte

Inleiding

Perinatale sterfte omvat sterfte van de neonat tijdens de zwangerschap, bevalling en in de eerste week na de geboorte. De World Health Organization definieert perinatale sterfte als "foetale sterfte bij zwangerschappen vanaf 22 weken zwangerschapsduur en indien de zwangerschapsduur onbekend is, met een geboortegewicht van tenminste 500 gram én binnen 7 dagen na de geboorte (WHO)." In Nederland is sinds 2000 een afname te zien in aantallen perinatale sterfte van 1,2% naar 0,7% in 2015 (Perined, 2016).

Perinatale sterfte is een belangrijke uitkomstindicator van de kwaliteit van de zorg verleend tijdens de zwangerschap en de bevalling. De gezondheid en leefstijl van de vrouw voor en tijdens de zwangerschap is tevens van invloed op de perinatale sterfte. Perinatale sterfte heeft grote impact op de ouders, het psychosociaal welbevinden, en kan leiden tot een postpartumdepressie en posttraumatische stressstoornis. Derhalve is perinatale sterfte in de voorgeschiedenis een belangrijk onderdeel van het preconceptioneel consult.

Methodiek

Voor de inhoud en organisatie van conceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Richtlijn 'Begeleiding bij foetale sterfte en doodgeboorte' (NVOG, 2014);
- Verloskundige Vademecum – Verloskundige Indicatie Lijst (VIL, 2003).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van conceptiezorg

In het algemeen zullen paren na het meemaken van perinatale sterfte een follow-up gesprek gehad hebben bij een gynaecoloog. De ouders worden dan geïnformeerd over de meest waarschijnlijke doodsoorzaak, de kans op herhaling en hoe herhaling eventueel te voorkomen is. Ook komt tijdens het follow-up gesprek vaak de prognose van een eventuele volgende zwangerschap aan de orde, mede afhankelijk van de bevindingen van nader verrichte diagnostiek bij de vrouw, de foetus en zo mogelijk haar partner en kunnen al algemene conceptieadviezen gegeven worden (NVOG, 2014).

Tijdens het conceptieconsult dient nagegaan te worden of ouders op de hoogte zijn van de oorzaak van de perinatale sterfte. De kans op herhaling en hoe deze herhaling te voorkomen, is afhankelijk van de oorzaak en de leefstijl van de vrouw. De belangrijkste risicofactoren voor perinatale sterfte zijn vroeggeboorte, foetale groeirestrictie, aangeboren afwijkingen en een lage Apgarscore (NHG, 2011). Ook leefstijlfactoren, zoals roken en alcoholgebruik verhogen het risico op perinatale sterfte. Daarnaast lijkt (niet onderkende) zwangerschapsdiabetes een belangrijke oorzaak van intra-uteriene vruchtdood (IUVD). Vrouwen met een IUVD in de voorgeschiedenis dienen in een volgende zwangerschap gescreend te worden op zwangerschapsdiabetes (NVOG, 2014). Algemene conceptieadviezen zijn van belang, onder andere stoppen met roken, alcohol- en drugsgebruik (zie hoofdstukken 8.1, 8.2 en 8.3). Vrouwen dient geadviseerd te worden voorafgaand aan een volgende zwangerschap zeker niet aan te komen wanneer ze overgewicht hebben ($BMI > 25 \text{ kg/m}^2$) (NVOG, 2014). In het algemeen geldt dat wanneer de tijd tussen twee zwangerschappen korter dan zes maanden is, de kans op medische problemen in een volgende zwangerschap verhoogd is (NVOG, 2014).

- **Psychosociale aandachtspunten**

Perinatale sterfte heeft een grote psychosociale impact op de ouders en directbetrokkenen. Belangrijk aandachtspunt op dit vlak tijdens het preconceptioneel consult is het verschil in benadering ten opzichte van de dood tussen culturen (NVOG, 2014).

Het is aangetoond dat moeders vaak meer psychische problemen ervaren wanneer ze snel weer zwanger zijn na een perinatale sterfte. Daarentegen ervaren partners meer psychologische problemen als een nieuwe zwangerschap wordt uitgesteld (NVOG, 2014). Derhalve is het van belang eventuele psychische klachten uit te vragen en wordt aanbevolen de voordelen te bespreken van het wachten met een nieuwe zwangerschap tot belangrijke psychologische problemen zijn verbeterd of verdwenen. Alle zorgverleners dienen zich bewust te zijn van het feit dat vrouwen die te maken hadden met een perinatale sterfte kwetsbaar zijn voor een postpartum depressie en hechtingsproblemen (NVOG, 2014).

Organisatie van zorg

Perinatale sterfte in de voorgeschiedenis vormt aanleiding tot overleg indien een volgende zwangerschap aan de orde is. De NVOG adviseert 2^e lijns zorg en bevalling in het ziekenhuis bij een zwangerschap na een IUVD in de voorgeschiedenis (NVOG, 2014).

Conclusies

- Na perinatale sterfte vindt altijd een follow-up gesprek plaats waarin de ouders zijn geïnformeerd over de meest waarschijnlijke oorzaak, kans op herhaling en hoe herhaling te voorkomen is.
- Er dient aandacht te zijn voor de psychosociale gevolgen van een perinatale sterfte.

Overwegingen

In een preconceptioneel consult met vrouwen die te maken hebben gehad met perinatale sterfte, dient aandacht te zijn voor mogelijk psychische klachten. De zorgverlener dient voorzichtig te zijn in het sturen wat het juiste moment is om weer zwanger te worden. (Davis, 1989; Rådestad, 2010).

Afhankelijk van de bevindingen over de oorzaak van de perinatale sterfte, kan op indicatie trombofilieonderzoek bij de vrouw worden aangeboden. Bij verdenking op chromosomale/syndromale afwijkingen of dysmorphe kenmerken, is een verwijzing naar een klinisch geneticus geïndiceerd.

Aanbevelingen

Aanbevelingen perinatale sterfte	Aangewezen zorgverlener
Informeer of een doodsoorzaak gevonden is en of nader onderzoek is afgerond. <ul style="list-style-type: none"> - Zo niet of indien onduidelijk, verwijs naar gynaecoloog, en zo nodig naar de kinderarts of klinisch geneticus; - Indien er een genetische oorzaak aan ten grondslag lag, verwijs naar een klinisch geneticus; 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Informeer of afspraken gemaakt zijn en adviezen t.a.v. een volgende zwangerschap. Zo niet of indien onduidelijk, verwijs naar de gynaecoloog.	
Vraag psychische klachten uit	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.
Ga het gesprek aan met de aanwezige kennis en verwijs zo nodig terug naar de 2 ^e lijn.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.

Literatuur

- Davis DL, Stewart M, Harmon RJ. Postponing pregnancy after perinatal death: Perspectives on doctor advice. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1989;28(4):481-487.
- Perined. *Perinatale Zorg in Nederland 2015*. Utrecht: Perined, 2016.
- Rådestad, I, Hutti M, Säflund K, et al. Advice given by healthcare professionals to mothers concerning subsequent pregnancy after stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(8):1084-6.
- World Health Organization (WHO):
www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/maternal_perinatal/en/

Hoofdstuk 5 Erfelijke aandoeningen

Inleiding

De kans op een kind met een aangeboren aandoening in de algemene populatie in Nederland bedraagt 2 tot 3% (Huisartsengenetica.nl). Een deel daarvan is erfelijk. Met de hieprikscreening worden bijna alle pasgeborenen op 19 vaak recessief erfelijke ziekten getest. De verwachting is dat dit verder uitgebreid zal worden tot 32 aandoeningen, waarvan de meeste stofwisselingsziekten zijn. (GR,2015)

De prevalentie van erfelijke aandoeningen is op populatieniveau beperkt. Gezamenlijk zorgen zij echter voor een grote ziektelast. De impact van erfelijke aandoeningen op het leven van ouders en familie is groot. Voor sommige paren loopt het risico op een kind met een erfelijke aandoening op tot 50%. Het afnemen van een adequate familieanamnese (zie inhoud van zorg) is dan ook een essentieel onderdeel van het preconceptioneel consult. Via deze anamnese kunnen monogeen overervende aandoeningen en een verhoogde kans op dragerschap van een gebalanceerde chromosoomafwijking bij 1 van de ouders aan het licht komen. Ook als er geen ziekte in de familie voorkomt, kan er sprake zijn van een verhoogde kans op het krijgen van een kind met een erfelijke ziekte. De meeste mensen zijn drager van gemiddeld 1 tot 7 (ernstige) (autosomaal) recessieve ziekten (Lazarin 2013). Mensen zijn dan - zonder het te weten - drager van een aanleg die bij hun kinderen een erfelijke ziekte kan veroorzaken. Naar schatting is 1 op de 150 paren in de algemene bevolking een dragerpaar van een autosomaal recessieve aandoening (Plantinga, 2016) Bij sommige bevolkingsgroepen in Nederland komt dragerschap van bepaalde zeldzame erfelijke ziektes (bv. Hemoglobinopathieën) vaker voor. Als beide partners drager zijn van dezelfde autosomaal recessieve aandoening is er bij elke zwangerschap een kans van 1 op 4 (25%) op een aangedaan kind (voor meer informatie over de kans op overerving en over bevolkingsgroepen met een verhoogde kans op dragerschap (zie www.erfelijkheid.nl; www.benikdrager.nl; www.HuisartsenGenetica.nl). In geval van verwantschap tussen partners is er ook een verhoogde kans op een kind met een recessief erfelijke ziekte.

Tijdens de preconceptiefase heeft een aanstaand ouderpaar meer reproductieve opties en is er sprake van minder emotionele- en tijdsdruk dan tijdens de zwangerschap (Bombard 2012). Preconceptionele erfelijkheidsvoorlichting biedt paren met een kinderwens de mogelijkheid om zich te informeren en indien wenselijk gebruik te maken van erfelijkheidsonderzoek en/of dragerschapsscreening. Dit vraagt om meer bewustwording van de mogelijkheden ten aanzien van erfelijke aandoeningen en dragerschap bij zowel de aanstaande ouders als bij zorgverleners.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Welke paren hebben een verhoogd risico op het krijgen van een kind met een erfelijke aandoening?
- Zijn er interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap en hoe en door wie kunnen deze interventies worden uitgevoerd?
- Hoe en door wie kunnen deze paren worden ondersteund bij het maken van een reproductieve keuze vóór de zwangerschap indien een (mogelijk) verhoogd risico wordt geconstateerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Committee opinion: Genetic Considerations for a woman's Pre-conception Evaluation (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC), 2011);
- Guidelines 'for preventive activities in general practice' (Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), 2012);
- Practice guideline: 'Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities' (the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2007);

- Richtlijn 'Anemie in de verloskundige praktijk' (KNOV, 2010);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Zorgstandaard 'Zeldzame aandoeningen; Preconceptie en prenatale zorg' (VSOP, 2012).

Uit consultatie van een aantal experts bleek dat vooral rondom het testen op dragerschap nieuwe inzichten zijn.

De onderwerpen MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young) en herhaalde miskraam worden in respectievelijk hoofdstuk 2.2 en 4.1 besproken.

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- Verhoogde kans op het krijgen van een kind met een erfelijke aandoening

De kans op een kind met een erfelijke aandoening is verhoogd als één van de toekomstige ouders zelf een genetische aandoening heeft of drager is, als er een (mogelijke) erfelijke aandoening bekend is bij een eerder kind of in de familie, of als er bij de zwangere zelf, in haar familie of in de familie van haar partner, herhaalde miskramen, doodgeboorte (vroeggeboorte, perinatale sterfte), of kinderen met een verstandelijke beperking en/of congenitale afwijking voorkomen. Indien er geen sprake is van een belaste (familie)anamnese, kan er mogelijk toch sprake zijn van een verhoogde kans op een erfelijke aandoening op basis van (etnische) afkomst of consanguïniteit (NHG, huisartsengenetica, SOGC, ACOG). Een gevorderde leeftijd van de moeder (zie hoofdstuk 8.7 Leeftijd) verhoogt de kans op aneuploidieën. Een gevorderde leeftijd van de vader geeft een verhoogde kans op spontane "de novo" genmutaties bij het kind. Blootstelling aan ioniserende straling, bepaalde chemicaliën en geneesmiddelen (zie hoofdstuk 6 Arbeidsomstandigheden en chemische stoffen) verhogen de kans op genmutaties (NHG, huisartsengenetica, SOGC, ACOG).

Etnische achtergrond

Sommige recessief erfelijke aandoeningen zoals thalassemie, sikkelcelziekte, cystische fibrose (CF) en Tay-Sachs komen vaker voor in omschreven etnische populaties. De prevalentie kan oplopen tot meer dan 1 op de 10 personen. CF komt bijvoorbeeld in Nederland relatief vaak voor. Circa 1 op 30 Nederlanders is drager van CF (NHG, 2011). Hieronder volgt een lijst met groepen die een verhoogd risico hebben op een erfelijke ziekte (www.huisartsengenetica.nl):

- Surinamers, Antillianen, Afrikanen, Turken, Marokkanen en mensen uit het Midden-Oosten en Zuidoost-Azië hebben een verhoogd risico op sikkelcelziekte en thalassemie.
- Mensen van Joodse (Ashkenazi) afkomst hebben een verhoogd risico op verschillende ziekten, waaronder de ziekte van Canavan en de ziekte van Tay Sachs.
- In de Volendamse gemeenschap komt pontocerebellaire hypoplasie type 2, Rhizomele chondrodysplasia punctata type I, Osteogenesis imperfecta type II en III, en foetale akinesie vaker voor dan in de rest van Nederland. Tijdens een screeningsonderzoek onder paren met een kindwens bleek een op de drie drager te zijn van tenminste een van de genoemde aandoeningen. Ongeveer 4% is een dragerpaar met een verhoogde kans van 1 op 4 (25%) op het krijgen van een kind met een van deze vier ziekten (www.huisartsengenetica.nl).

- Consanguïniteit

Bij Consanguïniteit is er sprake van verwantschap tussen beide partners. Meestal betreft het een neef-nicht relatie. Bij deze partners is een deel van hun DNA identiek, want dat is afkomstig van hun gezamenlijke voorouders. Hierdoor is de kans dat beide partners drager zijn van eenzelfde autosomaal recessieve aandoening verhoogd. Van alle neef-nicht paren vormt naar schatting circa 8% daadwerkelijk zo'n risicopaar. De kans op een kind met een (ernstige) aangeboren al dan niet erfelijke aandoening is bij neef-nicht paren toegenomen van 2-3% naar 4-5%. Het toegenomen risico is volledig te wijten aan de verhoogde kans op het krijgen van een kind met een autosomaal recessieve

aandoening. Voor consanguïne koppels bestaat een verhoogde kans om een dragerpaar te zijn. Als beide partners drager zijn van dezelfde recessieve aandoening, dan bestaat er in elke zwangerschap een kans van 25% op het krijgen van een kind met deze betreffende aandoening. Pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) voorafgaande aan de zwangerschap, is een van de opties waar dragerparen over geïnformeerd kunnen worden.

Consanguïne paren hebben op basis van dit verhoogde risico op een kind met een recessieve ziekte een medische indicatie voor een verwijzing naar een afdeling klinische genetica. Ook bij een onbelaste familieanamnese. (www.huisartsengenetica.nl). Het advies is dit met consanguïne paren te bespreken en hen indien gewenst te verwijzen naar een afdeling klinische genetica, bij voorkeur voorafgaande aan de zwangerschap

Er kan bij de individuele afweging van een verwijzing onderscheid gemaakt worden tussen consanguïne paren met een (mogelijk) positieve en negatieve familieanamnese (zie ook organisatie van zorg).

- **Risicobepaling en aanvullend onderzoek**

Op basis van de familie- en obstetrische anamnese en afkomst kan bepaald worden bij wie er sprake is van een verhoogd genetisch risico (RACGP, 2012; SOCG, 2011). Hiervoor kan de website www.zwangerwijzer.nl gebruikt worden (Gezondheidsraad, 2007; NHG, 2011). Op deze website kunnen aanstaande ouders ter voorbereiding op het preconceptieconsult de pagina's over aandoeningen in de familie, afkomst en consanguïniteit invullen. De website huisartsengenetica.nl adviseert een stamboom te tekenen. Op deze website wordt een familieanamnese afgenomen van alle eerste- en tweedegraads familieleden en gaat tot en met drie generaties terug vanuit beide toekomstige ouders (RACGP, 2012(www.huisartsengenetica.nl)). Daarnaast wordt ook de uitslag van de hielprik ofwel de Neonatale Screening (NNS) opgevraagd om eventueel dragerschap sikkelcelziekte en thalassemie op te sporen, indien het paar al kinderen heeft (NHG, 2011).

Bij risicoparen op basis van afkomst wordt dragerschapsonderzoek besproken (Gezondheidsraad, 2007; NHG, 2011; KNOV, 2010; www.huisartsengenetica.nl). Als bij 1 van beide partners dragerschap wordt aangetoond is het belangrijk om ook de andere partner te test. Het is van belang dat gevonden dragers erop gewezen worden dat ook familieleden kans hebben om drager te zijn. Voor broers en zussen van dragers is deze kans 50%. (HGC, 2011).

- **Opties voor dragerparen**

Preconceptionele opties bij dragerparen kunnen zijn: geen aanvullende maatregelen nemen, pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD), gebruik maken van donorzaad of donoreicellen of draagmoederschap of adoptie, overwegen of afzien van zwangerschap en in sommige culturen het zoeken naar een andere partner. Paren kunnen er ook voor kiezen om de zwangerschap af te wachten en te zijner tijd gebruik te maken van prenatale diagnostiek. HGC, 2011; NHG, 2011; HuisartsenGenetica.nl; VSOP, 2012).

Organisatie van zorg

De eerste counseling kan tijdens het preconceptieconsult door de huisarts, de verloskundige (of de gynaecoloog indien het preconceptieconsult daar plaatsvindt) gegeven worden (NHG, 2011; VSOP Zorgstandaard, huisartsengenetica.nl). Het paar wordt geïnformeerd over het mogelijk verhoogde risico en kan verwezen worden naar een klinisch geneticus, indien het paar dit wenst. Daar kunnen de mogelijkheden voor aanvullend onderzoek besproken worden. (NHG, 2011; VSOP, 2012; www.huisartsengenetica.nl). Er kunnen meerdere redenen zijn om te overleggen met een klinisch geneticus (bijvoorbeeld over twijfel over het risico) (NHG, 2011). Een klinisch geneticus geeft uitgebreidere counseling, en doet indien nodig extra aanvullend onderzoek. Indien er daadwerkelijk een verhoogd risico blijkt op basis van de resultaten van het aanvullend onderzoek, zal de klinisch geneticus het paar ook gerichte informatie geven over hun reproductieve opties (bijvoorbeeld door middel van voortplantingstechnieken, zoals in vitrofertilisatie (ivf)

De website HuisartsenGenetica.nl geeft de volgende indicaties voor verwijzing naar een klinisch genetisch centrum: eerder kind met erfelijke aandoening of verstandelijke beperking; zelf erfelijke aandoening en/of verstandelijke beperking; aanwezigheid van erfelijke aandoeningen of verstandelijke beperking in familieanamnese; consanguïteit bij een (mogelijke) positieve familieanamnese voor een recessief autosomale aandoening en/of een gecompliceerd verwantschap (bijvoorbeeld als de partners dubbel neef en nicht zijn); meerdere miskramen en doodgeboorte in de voor- of familiegeschiedenis; paren van wie bekend is dat beide partners drager zijn van dezelfde autosomaal recessieve aandoening en groepen met een verhoogde kans op dragerschap van erfelijke aandoeningen op basis van afkomst. Op basis van etniciteit, of van zogenaamde oerfamilies (bijvoorbeeld Volendam) en mensen uit de Joodse (Ashkenazi) gemeenschap. Bij consanguïteit zonder positieve familieanamnese is er tevens een indicatie, maar kan de mogelijkheid van een verwijzing naar een klinisch genetisch centrum afgewogen worden met het paar. (www.huisartsengenetica.nl)

Dragerschapsonderzoek vindt in principe plaats bij een klinisch geneticus. Dragerschapsonderzoek naar hemoglobinoopathie (HbP) op basis van afkomst (vroegere malariagebieden: Suriname, Antillen, Afrika, Turkije, Marokko, het Midden-Oosten en Zuidoost-Azië) kan worden uitgevoerd door de huisarts of de verloskundige (NHG, 2011; KNOV, 2010). Indien beide ouders drager zijn van een HbP (sikkelcelziekte en thalassemie) en daardoor een sterk verhoogd risico hebben op een kind met de aandoening in elke zwangerschap, is verdere begeleiding door een klinisch geneticus geïndiceerd. Aanvullende counseling met een kinderhematoloog kan worden aangeboden om uitgebreid geïnformeerd te worden over de betekenis van het hebben van sikkelcelziekte of alfa- of bèta-thalassemie voor het leven van het (eventuele toekomstige) kind (KNOV, 2010).

Conclusies

Op basis van de familie- en de obstetrische anamnese kan bepaald worden bij wie er sprake is van een verhoogd genetisch risico. De volgende paren hebben een verhoogde kans op het krijgen van een kind met een erfelijke aandoening en/of aangeboren afwijkingen:

- Eerder kind met erfelijke aandoening/ verstandelijke beperking;
- Zelf erfelijke aandoening en/of verstandelijke beperking;
- Aanwezigheid van erfelijke aandoeningen/ verstandelijke beperking in familieanamnese;
- Consanguïteit;
- Doodgeboorte in de voor- of familiegeschiedenis;
- Herhaalde miskramen in de voor –of familiegeschiedenis (afhankelijk van aantal, leeftijd van de moeder en eventuele zussen (of partners van broers).
- Paren van wie bekend is dat beide partners drager zijn van dezelfde autosomaal recessieve aandoening. Wanneer een van de aanstaande ouders drager is, hangt de kans op die bepaalde afwijking bij het kind af van het dragerschap van dezelfde aandoening bij de partner;
- Groepen met een verhoogde kans op dragerschap van erfelijke aandoeningen op basis van afkomst of etniciteit.

De huisarts, verloskundige of gynaecoloog informeert het paar over een mogelijk verhoogd risico en de eventuele (on)mogelijkheden van verder onderzoek. Bij een verhoogd risico kan het paar, indien gewenst, voor uitgebreidere counseling en verder onderzoek verwezen worden naar de klinisch geneticus.

Overwegingen

Een inschatting van het risico op erfelijke aandoeningen en de counseling daarover kan tijdens het preconceptieconsult gedaan worden. Indien er een verhoogd risico bestaat op het krijgen van een kind met een erfelijke aandoening is het belangrijk dat het paar een weloverwogen beslissing neemt. Hierbij

heeft het paar in het kader van het recht op zelfbeschikking, ook het recht om het risico op het krijgen van een kind met een genetische aandoening niet te weten (Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst). Informatie en/of counseling mogen ook worden geweigerd, evenals het ondergaan van verder onderzoek. Dit betekent dat het aanbieden van onderzoek naar een eventueel verhoogde kans op het krijgen van een kind met een aangeboren, al dan niet erfelijke aandoening, zorgvuldig en niet sturend moet gebeuren. De stappen 'informereren, counsellen en vervolgens indien gewenst aanbieden' dienen dan ook zorgvuldig te worden doorlopen. Voor het preconceptioneel testen op dragerschap is geen vergunning vereist volgens de Wet op Bevolkingsonderzoek (WBO), omdat het gaat om het aantonen van dragerschap (en niet van een ziekte) en dragerparen handelingsopties hebben wanneer er een verhoogd risico is op het krijgen van een kind met een ernstige ziekte.

De Gezondheidsraad heeft in december 2016 een advies uitgebracht over prenatale screening. Hierin staat dat een samenhangend screeningsaanbod rond de zwangerschap van belang is. Binnen de keten van zorg en screening rond zwangerschap valt ook het aanbieden van preconceptionele screening (waaronder dragerschapsscreening). Echter, een dergelijke keten rondom preconceptionele screening is pas mogelijk als er een besluit is genomen over het programmatisch aanbieden van preconceptionele dragerschapsscreening en preconceptionele risicostratificatie en -zorg. Indien preconceptionele dragerschapsscreening ingevoerd wordt – bijvoorbeeld in het kader van preconceptionele screening – beveelt de Gezondheidsraadcommissie aan om op basis van de huidige wetenschappelijke stand van zaken te besluiten op welke aandoeningen een preconceptionele dragerschapsscreening gericht zou moeten zijn, aan wie deze mag worden aangeboden, en op welk moment (Gezondheidsraad, 2016). Kennis over dragerschap van hemoglobinopathieën bij de bevolkingsgroep at risk is in het algemeen laag.

Het kostenaspect (zowel de hoogte van de kosten als onduidelijkheid over de vergoeding) van dragerschapstesten is een knelpunt bij de implementatie van dit hoofdstuk. De PIL-werkgroep is echter van mening dat ouders het aanbod op informatie over dragerschap niet mag worden onthouden. De werkgroep adviseert daarbij om naast informatie over dragerschap ook het kostenaspect te bespreken met de patiënt. Alle mensen die tot een subpopulatie behoren waarvoor een verhoogde kans geldt op dragerschap (op basis van afkomst, of vanwege consanguïniteit) geldt een medische indicatie voor de dragerschapsscreening. Zij krijgen de test daarom vergoed van de ziektekostenverzekering (behoudens het eigen risico). Via het UMCG en AMC zijn dragerschapstesten beschikbaar voor op 50 of meer ernstige recessieve aandoeningen die optreden op de kinderleeftijd. Consanguïne paren kunnen, ook bij een blanco familieanamnese, worden verwezen voor deze test. www.dragerschapstest.nl. en www.dragerschapstest.umcg.nl.

Voor niet-consanguïne paren zonder verhoogd risico op basis van een positieve familiegeschiedenis is screening op dragerschap van bijvoorbeeld CF op eigen kosten wel beschikbaar via www.vumc.nl/CFtest. of via www.dragerschapstest.nl. (Inclusief nog 49 andere aandoeningen).

Aanbevelingen

Aanbevelingen Erfelijke aandoeningen	Aangewezen zorgverlener
<p>Inventariseer het risico op erfelijke aandoeningen op basis van familie-, sociale en obstetrische anamnese</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teken een stamboom van de familieanamnese die tenminste drie generaties beslaat. • Inventariseer ten minste de volgende risico's: <ul style="list-style-type: none"> ○ Eerder kind met erfelijke aandoening/ verstandelijke beperking; ○ Zelf erfelijke aandoening en/of verstandelijke beperking; ○ Aanwezigheid van erfelijke aandoeningen/ verstandelijke beperking in familieanamnese; ○ Consanguïniteit; ○ Doodgeboorte in de voor- of familiegeschiedenis; ○ Herhaalde miskramen in de voor-of familiegeschiedenis ○ Paren van wie bekend is dat beide partners drager zijn van dezelfde autosomaal recessieve aandoening. Wanneer een van 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>

<p>de aanstaande ouders drager is, hangt de kans op die bepaalde afwijking bij het kind af van de kans op dragerschap van een mutatie in hetzelfde betrokken gen van deze aandoening bij de partner;</p> <ul style="list-style-type: none"> o Groepen met een verhoogde kans op dragerschap van erfelijke aandoeningen op basis van afkomst of etniciteit. 	
<p>Informeel, indien informatie over dragerschap gewenst is, paren met een verhoogd risico op dragerschap van erfelijke aandoening over de mogelijkheden en beperkingen van dragerschapstesten.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren.</p>
<p>Biedt paren met een verhoogd risico op het krijgen van een kind met een erfelijke aandoening counseling aan ten aanzien van reproductieve keuzemogelijkheden.</p> <p>Verwijs indien gewenst naar een klinisch genetisch centrum voor counseling ten aanzien van reproductieve keuzemogelijkheden</p>	<p>Klinisch geneticus en/ of genetisch consulent en in geval van aangeboren hartafwijkingen: de cardioloog</p>
<p>Verwijs paren uit een risicogroep die dit wensen naar een klinisch genetisch centrum voor een dragerschapstest of verder genetisch onderzoek. Bespreek daarbij de mogelijke kosten die dit onderzoek met zich mee brengt.</p>	<p>Klinisch geneticus en/ of genetisch consulent</p> <p>In geval van hemoglobinopathie kan de huisarts of verloskundige het onderzoek uitvoeren.</p>

Meer informatie

www.huisartsengenetica.nl

Deze website is ontwikkeld in samenwerking met VU medisch centrum, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Stichting Erfocentrum en het NHG. De website beschrijft het beleid rondom erfelijkheid, inclusief PCZ, volgens de meest recente literatuur;

www.benikdrager.nl

www.zwangerwijzer.nl

www.erfelijkheid.nl

www.hbpinfo.com

www.hematologienederland.nl

www.vumc.nl/cftest

www.toolkits.loketgezondleven.nl > zwangerworden> erfelijkheid

www.pgdnederland.nl.

www.strakswangerworden.nl

www.dragerschapstest.umcg.nl .

Literatuur

- Bombard Y, Miller FA, Hayeems RZ, et al. Reconsidering reproductive benefit through newborn screening: a systematic review of guidelines on preconception, prenatal and newborn screening. Eur J Hum Genet. 2010;18(7):751-60.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Gezondheidsraad. Prenatale screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2016; publicatienr. 2016/19.
- Gezondheidsraad. Neonatale Screening; nieuwe aanbevelingen. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/08.
- Human Genetics Commission. Increasing options, informing choice: A report on preconception genetic testing and screening. The Lancet. 2011;377(9774):1290. doi:10.1016/S0140-6736(11)60521-7.
- Kingsmore S. Comprehensive Carrier screening and molecular diagnostic testing for recessive childhood diseases. PLoS. Curr. 2012;4:e4f9877ab8ffa9.

- Lakeman P, Plass AM, Henneman L, et al. Preconceptional ancestry-based carrier couple screening for cystic fibrosis and haemoglobinopathies: what determines the intention to participate or not and actual participation? *Eur J Hum Genet.* 2009;17(8):999-1009. doi: 10.1038/ejhg.2009.1. Epub 2009 Feb 18.
- Lazarin et al. An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals. *Genet Med* 2013.
- Mathijssen IB, Henneman L, van Eeten-Nijman JM, et al. Targeted carrier screening for four recessive disorders: high detection rate within a founder population. *Eur J Med Genet.* 2015;58(3):123-8.
- Plantinga *et al.* Population-based preconception carrier screening: how potential users from the general population view a test for 50 serious diseases. *EJHG* 2016.
- Ropers H. On the future of genetic risk assessment. *J Community Genet.* 2012;3:229-236.
- SOGC. Genetic Considerations for a woman's Pre-conception Evaluation. *JOGC.* 2011.

Hoofdstuk 6 Arbeidsomstandigheden

Inleiding

Dit hoofdstuk gaat over de invloed van arbeidsomstandigheden rond de conceptie op het beloop en de uitkomst van de zwangerschap. De gevolgen daarvan kunnen zich uitstrekken vanaf de zwangerschap tot op de kinderleeftijd of zelfs tot op volwassen leeftijd (Kielb, 2014). Arbeidsomstandigheden die in verband worden gebracht met één of meer negatieve zwangerschapsuitkomsten kunnen worden onderverdeeld in chemische, fysische en meer algemene factoren.

Contact met de bedrijfsarts over arbeidsomstandigheden biedt bij uitstek aanknopingspunten voor preventie. Als de blootstelling immers bijtijds zo veel mogelijk wordt gereduceerd, verdwijnt daarmee ook het effect van deze werk gebonden factoren. De bedrijfsarts adviseert organisaties over gezonde arbeidsomstandigheden. De bedrijfsarts moet niet worden verward met de arbo-arts. Een arbo-arts is een basisarts die werkt bij een arbodienst en daar werkzaamheden uitvoert die vergelijkbaar zijn met die van een bedrijfsarts, maar de specialisatie (nog) niet heeft gevolgd.

Bedrijven verschillen in de mate waarin het arbozorgsysteem is opgesteld. Enerzijds zijn er bedrijven met een goed uitgewerkt en functionerend arbozorgsysteem, waarbij de werknemers vrij toegang hebben tot de bedrijfsarts ook daar waar het om zwangerschap en arbeidsomstandigheden gaat. Anderzijds zijn er bedrijven met een minimale vorm van arbozorg, waarbij er voornamelijk aandacht is voor een vermindering van het ziekteverzuim en er vaak geen vrije toegang was tot de bedrijfsarts voor bijvoorbeeld een preconceptieconsult. Sinds 1 juli 2017 is de Arbowet gewijzigd en hebben werknemers weer gemakkelijker toegang krijgt tot de werkplek en zodoende ook voor het uitbrengen van preventieve adviezen, op voorwaarde dat hun werkgever het contract met de Arbodienst of zelfstandige bedrijfsarts heeft gewijzigd. Hiervoor geldt een overgangsregeling tot 1 juli 2018. Dan moeten alle Arbocontracten zijn aangepast en vormt de toegang tot de bedrijfsarts in principe geen belemmering meer.

Methodiek

In dit hoofdstuk worden de volgende uitgangspunten besproken:

- Welke paren hebben een verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties, op het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking of latere ontwikkelingsstoornissen door beroepsmatige blootstelling aan chemische stoffen of slechte arbeidsomstandigheden?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk vóór de zwangerschap?
- Door wie kunnen deze interventies worden uitgevoerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Richtlijn 'Zwangerschap, postpartumperiode en werk' (NVAB, 2007).

Sinds het verschijnen van bovengenoemde documenten zijn er verschillende onderzoeken gepubliceerd over de effecten van enkele arbeidsomstandigheden en -factoren op het beloop en de uitkomst van de zwangerschap. Deze onderzoeken worden meegenomen in de gereviseerde versie van de richtlijn Zwangerschap, postpartumperiode en werk (verwachte publicatiedatum begin 2018). Voor de meest recente stand van zaken verwijst de PIL daarom naar deze richtlijn.

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van preconceptiezorg

Hieronder volgt een samenvatting van de bekende effecten van beroepsmatige blootstelling rond de conceptie op de spermatogenese en het beloop en de uitkomst van de zwangerschap die een verhoogd risico vormen voor het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking of latere ontwikkelingsstoornis. Deze zijn onderverdeeld in chemische factoren, fysische factoren en algemene factoren.

- Chemische factoren

Chemische factoren waar rekening mee gehouden moet worden in de preconceptiefase zijn onder andere organische oplosmiddelen, chemotherapeutica, bestrijdingsmiddelen en zware metalen.

- Organische oplosmiddelen

Blootstelling aan organische oplosmiddelen tijdens het werk kan komen voor bij onderhoudsschilders, autospuiters, laboranten en schoonmakers. Beroepsmatige blootstelling van vrouwen en mannen aan hoge concentraties organische oplosmiddelen (zoals benzeen of toluen) voor de bevruchting en voor vrouwen in de vroege zwangerschap leidt mogelijk tot een verhoogde kans op miskramen (ca. 25% meer kans), aangeboren afwijkingen bij het kind (ca. 60% meer kans) (Gezondheidsraad, 2007; NVAB, 2007) en op een kind met een gespleten lip en/of gehemelte (NVAB, 2007).

Organische oplosmiddelen of bestrijdingsmiddelen hebben mogelijk invloed op de spermatogenese (NHG, 2011). Voor de effecten van alle verschillende organische oplosmiddelen verwijst de PIL naar het advies van de gezondheidsraad uit 2008: Occupational exposure to organic solvents: effects on human reproduction (Gezondheidsraad, 2008) en naar de te verwachten richtlijn NVAB (2017).

- Chemotherapeutica

Artsen, verpleegkundigen, apothekers en apothekersassistenten kunnen beroepsmatige blootgesteld worden aan chemotherapeutica. Een groot deel van de chemotherapeutica is genotoxisch. Wanneer er sprake is van een genotoxisch werkingsmechanisme mag een vrouw hieraan niet beroepsmatig worden blootgesteld tijdens haar zwangerschap en volgens het Gezondheidsraadadvies ook niet tijdens de preconceptie-periode (Gezondheidsraad, 2007; NVAB, 2007). Blijkt dat de kans op blootstelling aan chemotherapeutica door adequate beheersmaatregelen aantoonbaar echter zeer gering te zijn, dan mag zij wel met deze stoffen werken.

- Pesticiden /bestrijdingsmiddelen

Blootstelling van de vader aan pesticiden rond de conceptie verhoogt mogelijk het risico op foetale sterfte door aangeboren afwijkingen (Gezondheidsraad, 2007).

- Metalen

Er is weinig literatuur over de effecten van blootstelling aan metalen voor of tijdens de zwangerschap. Lood, methylkwikverbindingen, cadmiumzouten, chroom (VI) en enkele verbindingen daarvan, metallisch kwik en nikkelzouten lijken schadelijk te zijn voor het ongeboren kind. Cadmium is mogelijk schadelijk voor het ongeboren kind (Gezondheidsraad, 2007). Vanwege de gezondheidseffecten is derhalve beroepsmatige loodblootstelling door het werken met (metallisch) lood of loodverbindingen tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode wettelijk verboden, zowel in Nederland als België (Arbeidsomstandighedenbesluit: Artikel 4.108). Blootstelling rond de conceptie aan dampen die vrijkomen bij het lassen van roestvrijstaal lijkt een verhoogd risico op een miskraam te geven (Gezondheidsraad, 2007). Dit geldt voor blootstelling van zowel vrouwen als mannen.

- **Interventies vóór de zwangerschap**

Voor de preconceptiefase is het van belang dat blootstelling aan bovengenoemde risicofactoren vermeden of geminimaliseerd wordt (NVAB, 2007). De arbeidsomstandighedenwet (Arbowet) verplicht werkgevers om hun werknemers onder zo goed mogelijke arbeidsomstandigheden te laten werken. Daarbij is er idealiter sprake van bronaanpak, waarbij de blootstelling wordt beperkt of, in geval van chemische stoffen, wordt gezocht naar de mogelijkheid van het gebruik van gezondere alternatieven. Als dit wordt uitgevoerd, hebben werknemers daardoor geen verhoogd risico op gezondheidsschade door slechte arbeidsomstandigheden. Dit geldt in versterkte mate in de preconceptieperiode en gedurende zwangerschap (NVAB, 2007).

- **Chemische factoren**

Voor paren met een kinderwens geldt dat er rond de conceptie geen blootstelling mag plaatsvinden aan stoffen die een direct genotoxisch werkingsmechanisme hebben. Voor stoffen waarvan is vastgesteld dat ze schadelijk kunnen zijn voor het ongeboren kind maar waarbij geen sprake is van een genotoxisch werkingsmechanisme, kan mogelijk een veilig blootstellingsniveau worden vastgesteld. Indien er een wettelijke grenswaarde voor een bepaalde stof is vastgesteld, mag deze grenswaarde niet overschreden worden. Indien er onvoldoende gegevens over de veiligheid van een bepaalde stof bekend zijn, mag er geen blootstelling plaatsvinden (Gezondheidsraad, 2007; NVAB, 2007).

Mannen worden geadviseerd blootstelling aan organische oplosmiddelen te vermijden vanaf drie maanden voor het stoppen van anticonceptieve maatregelen, overeenkomend met de rijpingstijd van spermatozoa (NHG, 2011).

- **Fysische factoren**

Er is geen wetenschappelijk bewijs gevonden dat aanleiding geeft tot preconceptionele maatregelen ten aanzien van straling, lawaai, temperatuur en trillingen, anders dan de al bestaande regels voor veilig werken. Mogelijk geven deze factoren later in de zwangerschap ongunstige effecten waardoor aanpassingen op het werk mogelijk nodig zijn tijdens de zwangerschap (NHG, 2011).

- **Algemene factoren**

Er is geen wetenschappelijk bewijs dat fysieke belasting en ploegen-en nachtdiensten al in de preconceptieperiode zou moeten worden ontraden. Stress zou voor de conceptie al beperkt moeten worden (Gezondheidsraad, 2007). In het preconceptieconsult moet aan de orde komen dat lichamelijk zwaar werk en werken in ploegendienst tijdens de zwangerschap in verband gebracht worden met een verhoogd risico op vroeggeboorte (NHG, 2011).

Organisatie van zorg

Wanneer tijdens het preconceptieconsult blijkt dat er sprake is van arbeidsrisico's (toxisch stoffen, straling, fysiek zwaar werk, ploegendienst, stress), wordt geadviseerd om contact op te nemen met de bedrijfsarts of een arbo- arts (NHG, 2011).

Conclusies

- Chemische factoren, zoals: organische oplosmiddelen, chemotherapeutica, bestrijdingsmiddelen en zware metalen verhogen mogelijk het risico op negatieve zwangerschapsuitkomsten.
- Werken met lood tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode is wettelijk verboden.
- Voor de preconceptiefase is het van belang dat blootstelling aan bovengenoemde risicofactoren vermeden of geminimaliseerd wordt.

Overwegingen

Vrouwen (en mannen!) in de vruchtbare leeftijd die werkzaam zijn in risicoberoepen worden door de werkgever actief geattendeerd op het preconceptieconsult. Als er sprake is van beroepsmatige blootstelling die mogelijk schadelijk kan zijn in de preconceptieperiode of vroege zwangerschap, dient de verloskundige zorgverlener de toolkit van het RIVM te raadplegen, eventueel aangevuld met advies vanuit het Teratologie Informatie Service (TIS) van het Lareb. De verloskundige zorgverlener licht het paar vervolgens voor over de invloed van de blootstelling en de eventuele maatregelen die genomen dienen te worden. Bij meer complexe beroepsmatige blootstelling, die niet gemakkelijk te vermijden is, dient contact met de bedrijfsarts of arbo-arts te worden opgenomen. Deze adviseert de werkgever bij het opstellen van een adequaat preventiebeleid. Mocht de betrokkene geen bedrijfsarts hebben, dan kan de vraag door de huisarts, verloskundige of gynaecoloog worden voorgelegd aan het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB). Dit geldt ook bij meer specialistische vragen op dit gebied.

Aanbevelingen

Aanbevelingen arbeidsomstandigheden	Aangewezen Zorgverlener
Inventariseer de arbeidsomstandigheden van een paar met zwangerschapswens.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Informeer vrouwen (en zo nodig mannen) voor wat betreft: <ul style="list-style-type: none">De invloed van beroepsmatige blootstelling aan schadelijke stoffen;Mogelijke maatregelen ter voorkoming van blootstelling zoals hierboven beschreven. Gebruik daarbij de toolkit RIVM en eventueel aanvullende informatie via TIS.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Verwijs bij complexe beroepsmatige blootstelling naar deskundige hulpverlener op het gebied van arbeidsomstandigheden.	Zorgverlener die het preconceptieconsult uitvoert, verwijst naar bedrijfsarts of arbo-arts. Indien geen bedrijfsarts of arbo-arts beschikbaar is of bij specialistische vragen verwijzen huisarts, verloskundige of gynaecoloog naar het NCvB

Meer informatie

www.zwangerwijzer.nl

Brochure zwangerschap en werk: http://www.rivm.nl/Onderwerpen/Z/Zwangerschap_en_werk#voor

<https://www.nvab-online.nl/richtlijnen/richtlijnen-NVAB/richtlijn-Zwangerschap-postpartumperiode-en-werk>

<https://www.fnv.nl/themas/zwanger-en-ouderschap/app-werk-en-zwangerschap/>

Literatuur

- Arbodsomstandighedenwet. Artikel 3: Arbobeleid.
- Gezondheidsraad. Beroepsmatige blootstelling aan organische oplosmiddelen: effecten op de menselijke voortplanting. Den Haag: Gezondheidsraad. 2008. publicatie 2008/11OSH. ISBN 978-90-5549-716-4.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad. 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Kielb C, Lin S, Herdt-Losavio M, et al.; National Birth Defects Prevention Study. Maternal periconceptional occupational exposure to pesticides and selected musculoskeletal birth defects. *Int J Hyg Environ Health*. 2014;217(2-3):248-54. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.06.003. Epub 2013 Jun 20.

Hoofdstuk 7 Infectierisico's

Inleiding

Tijdens de zwangerschap verlopen infecties vaak ernstiger (NHG, 2011). Infectieziekten in de zwangerschap (te weten listeria, toxoplasmose, cytomegalovirus (CMV), rubella, varicella-zostervirus, parvovirus en bepaalde seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's)) kunnen miskramen, vroeggeboorte of aangeboren aandoeningen veroorzaken. Deze infecties zijn deels te voorkomen door goede hygiëne of vaccinatie. Ook infecties die vooral in het buitenland opgelopen worden, kunnen de zwangerschapsuitkomsten negatief beïnvloeden. Derhalve is het van belang hier aandacht aan te besteden tijdens het preconceptieconsult.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Welke infecties hebben invloed op de fertiliteit of op zwangerschapsuitkomst en hoe dient preconceptioneel om te worden gegaan met de risico's?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk?
- Door wie kunnen interventies worden uitgevoerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsstandaarden geraadpleegd:

- Richtlijn 'Cytomegalievirus (CMV) en zwangerschap' (NVOG, 2017);
- Richtlijn 'Tuberculose' (LCI, 2017);
- Richtlijn 'Listeriose' (LCI, 2016a);
- Richtlijn 'Syfilis' (LCI, 2016b);
- Richtlijn 'Zikavirusinfectie' (LCI, 2016c);
- Richtlijn 'CMV-infectie' (LCI, 2015a);
- Richtlijn 'Gonorrhoe' (LCI, 2015b);
- Richtlijn 'Hepatitis B' (LCI, 2015c)
- Richtlijn 'HIV' (LCI, 2015d);
- Richtlijn 'Rodehond' (LCI, 2015e);
- Richtlijn 'Toxoplasmose' (LCI, 2015f);
- Richtlijn 'Erythema infectiosum' (vijfde ziekte, parvovirus B-19 infectie) (LCI, 2014a);
- Richtlijn 'Waterpokken en gordelroos' (LCI, 2014b);
- Richtlijn 'Chlamydia' (LCI, 2013);
- Richtlijn 'Malaria' (LCI, 2011);
- Richtlijn 'Gele koorts' (LCI, 2011);
- Richtlijn 'Zwangerschap, postpartumperiode en werk' (NVAB, 2007);
- Standaard 'Het soa-consult' (NHG, 2013);
- Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode' (NHG, 2012);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);

Veelvoorkomende infecties (op alfabetische volgorde)

Kernpunten uit kwaliteitsstandaarden

Inhoud van de zorg

- Chlamydia

Onbehandelde chlamydia kan leiden tot pelvicinflammatorydisease (PID), een verzamelnaam van infecties in het kleine bekken, zoals ontstekingen van de eileiders. Vooral op de langere termijn kan

een onbehandelde chlamydia-infectie leiden tot verminderde vruchtbaarheid, onvruchtbaarheid en buitenbaarmoederlijke zwangerschap (NHG, 2011; LCI, 2013).

Een onbehandelde chlamydia-infectie verhoogt bij de zwangere het risico op voortijdige weeën, vroegtijdige gebroken vliezen, vroeggeboorte, ontsteking van het baarmoederslijmvlies na de bevalling en een laaggeboortegewicht van het kind (LCI, 2013). Bij de geboorte evenals bij een keizersnede kan het kind geïnfecteerd worden. Chlamydia veroorzaakt bij 20-50% van de kinderen van besmette vrouwen neonatale oogontstekingen. Daarnaast kan Chlamydia neonatale luchtweginfecties veroorzaken (LCI, 2013).

Als er een verhoogd risico is op een infectie met chlamydia door wisselende onbeschermd seksuele contacten kan er een preconceptionele screening ingezet worden (NHG, 2011; RIVM). Behandeling met azitromycine of amoxicilline is ook mogelijk tijdens de zwangerschap. Hiermee kan transmissie van chlamydia naar de pasgeborene tijdens de bevalling worden voorkomen (LCI, 2013).

- Cytomegalie virus (CMV)

CMV wordt van mens tot mens overgedragen via lichaamsvloeistoffen. De meeste transmissie verloopt via contact met speeksel en urine van geïnfecteerde kinderen (NVOG, 2017). Infectie met CMV verloopt bij volwassenen meestal asymptomatisch (NVOG, 2017). CMV-infectie geeft geen extra risico op ernstige ziekte voor de zwangere. Het virus kan echter via de placenta aan het ongeboren kind worden overgedragen. Dit komt in ongeveer 40% van de gevallen voor en kan bij het kind ernstige afwijkingen veroorzaken (NVOG, 2017). Prevalentie van congenitale CMV bij de geboorte ligt rond de 0,5-1,6% (NVOG, 2017). Van deze geïnfecteerde kinderen heeft 15 tot 23% tijdens de zwangerschap of bij de geboorte klinische symptomen (NVOG, 2017). In de zwangerschap kan congenitale CMV leiden tot intra-uteriene groeivertraging. Andere vroege complicaties die worden gezien, zijn hepatosplenomegalie, petechiën, geelzucht, chorioretinitis, trombocytopenie en anemie (NVOG, 2017). Bij ogenschijnlijk gezond geboren geïnfecteerde kinderen ontstaat er bij 5-20% in de loop van de eerste levensjaren alsnog symptomen. De meest voorkomende late complicaties zijn gehoor- en visusverlies en cognitieve beperkingen (NVOG, 2017). Uiteindelijk heeft ongeveer 30% van de congenitaal geïnfecteerde kinderen permanente neurologische beperkingen (NVOG, 2017).

De kans op transmissie bestaat al periconceptioneel en wordt groter naarmate de zwangerschap vordert (NVOG, 2017). Het lijkt erop dat infectie in de eerste helft van de zwangerschap tot ernstiger schade leidt dan een infectie later in de zwangerschap. Er is geen duidelijke relatie tussen het tijdstip van de infectieziekte en de aard van de afwijkingen (LCI, 2015a).

Om de kans op besmetting met CMV te verkleinen is een goede handhygiëne en het vermijden van contact met speeksel van jonge kinderen aangewezen (NHG, 2011; NVOG, 2017). Op het moment bestaat er geen effectieve behandeling om CMV-overdracht van moeder naar het ongeboren kind te voorkomen (NVOG, 2017). Daarom wordt screening op CMV bij zwangeren niet aanbevolen, tenzij er een klinische verdenking is op een CMV-infectie of wanneer er contact is geweest met een geïnfecteerd persoon (NVOG, 2017).

- Gonorroe

Gonorroe is een soa en wordt via contact met slijmvlies van mens tot mens overgedragen. Onbehandelde gonorroe kan leiden tot PID. Een PID kan op de langere termijn leiden tot verminderde vruchtbaarheid en buitenbaarmoederlijke zwangerschappen.

Gonorroe tijdens de zwangerschap kan resulteren in een miskraam, ontsteking van de vliezen (chorioamnionitis), te vroeg gebroken vliezen en postpartum- endometritis (LCI, 2015b). Ook kan gonorroe leiden tot vroeggeboorte. Besmetting tijdens de geboorte kan bij het kind leiden tot conjunctivis gonorrhoea, die blindheid bij het kind kan veroorzaken (LCI, 2015b).

Als er een verhoogd risico is op gonorroe vanwege het hebben van wisselende onbeschermd seksuele contacten kan er preconceptioneel gescreend worden (NHG, 2011). Behandeling met ceftriaxon (opgelost in lidocaïnehydrochloride) is ook tijdens de zwangerschap mogelijk (LCI, 2015b).

- Hepatitis B

Hepatitis B wordt overgedragen via besmette lichaamsvloeistoffen. Een acute hepatitis B-infectie van de zwangere in het eerste en tweede trimester verloopt op dezelfde wijze als bij niet-zwangeren. In het derde trimester kan een ernstiger verloop voorkomen. Mogelijk is hepatitis B-infectie geassocieerd met vroeggeboorte (LCI, 2015c). Transmissie lijkt met name plaats te vinden tijdens de bevalling. Intra-uteriene transmissie komt slechts in enkele gevallen voor. Transmissie hangt af van de virusload. Van de pasgeborenen die geïnfecteerd zijn met het hepatitis B-virus ontstaat bij ongeveer 4% klinische symptomen.

Met instemming van de vrouw wordt iedere zwangere vroeg in de zwangerschap getest op hepatitis B.[RIVM] Deze screening wordt in de richtlijnen nog niet preconceptioneel aanbevolen. Als een zwangere vrouw drager is voor het hepatitis B-virus én HBeAg-positief is, wordt ze tijdens de zwangerschap verwezen naar een MDL-arts, gespecialiseerde internist of infectioloog (LCI, 2015c).

Op indicatie kan tijdens de zwangerschap worden gevaccineerd met HBvaxPRO, Engerix-B of Fendrix. Van deze middelen lijken geen (ernstige) bijwerkingen voor moeder of kind te verwachten. Waar mogelijk wordt vaccinatie tijdens het eerste trimester gemeden. Pasgeborenen van HBeAg-positieve moeders worden zo snel mogelijk na de geboorte HBIG gegeven naast een eerste vaccinatie (LCI, 2015c).

- Hiv

Hiv wordt overgedragen via besmette lichaamsvloeistoffen (bloed(producten), sperma, andere genitale secreta en moedermelk). Omdat tijdens de zwangerschap de weerstand van de vrouw lager is, kan zwangerschap een negatieve invloed hebben op het verloop van de hiv-infectie. Dit wordt in de praktijk echter vrijwel nooit waargenomen (RIVM). Door tijdig te starten met antiretrovirale therapie bij een hiv-infectie wordt een te hoge virusload voorkomen (RIVM).

Geïnfecteerde zwangeren kunnen via de placenta of tijdens de bevalling het virus op hun kinderen overdragen. Na de geboorte kan overdracht plaatsvinden via de borstvoeding. De kans op transmissie hangt af van de virusload. Bij een hiv-geïnfecteerde zwangere die niet behandeld wordt met antiretrovirale middelen is de kans op overdracht tijdens de zwangerschap en de geboorte 15-40%. Antiretrovirale therapie bij zwangeren en neonaten reduceert de hiv-overdracht van moeder op kind (LCI, 2015d). Bij een zwangere hiv-patiënt zal rond 24 weken zwangerschap gestart worden met een combinatie van drie antiretrovirale middelen. Afhankelijk van de viral load van de moeder wordt een keizersnede aanbevolen. Met deze maatregelen wordt de overdracht in de zwangerschap en tijdens de baring grotendeels voorkomen. Ook wordt borstvoeding afgeraden om de kans op overdracht te verminderen (RIVM).

Met instemming van de vrouw wordt iedere zwangere vroeg in de zwangerschap getest op hiv (RIVM). Deze screening wordt in de richtlijnen nog niet preconceptioneel aanbevolen. Zwangere werknemers verrichten bij voorkeur geen (medisch) handelingen bij een hiv-positief persoon of bij een patiënt waarbij een mogelijk besmettingsrisico bestaat (LCI, 2015d). Tweedelijnszorg (hiv- centra) is geïndiceerd bij zwangere hiv-patiënten.

- Listeria

Besmetting met listeria vindt plaats via het eten van voedsel dat besmet is met listeria. Een listeria-infectie verloopt vaak zonder ernstige of herkenbare ziekteverschijnselen (LCI, 2016a). Ziekteverschijnselen, veelal griepachtige verschijnselen, doen zich overwegend voor bij zwangere vrouwen en immuungecompromitteerde personen, maar ook hierbij kan de infectie zonder duidelijke ziekteverschijnselen verlopen (LCI, 2016a).

Een infectie met listeria kan bij zwangeren vooral in de tweede helft van de zwangerschap leiden tot intra-uteriene vruchtdood en vroeggeboorte (NHG, 2011). De meeste infecties treden op in het derde trimester van de zwangerschap. Listeria-infectie bij neonaten sepsis en meningo-encefalitis kan veroorzaken, waarbij de besmetting waarschijnlijk in utero heeft plaatsgevonden (LCI, 2016a).

Vrouwen werkzaam in de veterinaire sector (dierenartsen, vleesverwerkers en boeren) en in laboratoria waar gericht gewerkt wordt met listeria, hebben een hoger risico op blootstelling. Medewerkers met een verhoogd risico op een ernstig beloop (onder andere zwangeren) moeten blootstelling vermijden en de juiste voorzorgsmaatregelen treffen (LCI, 2016a).

Zwangeren wordt het advies gegeven om het eten van risicovolle producten te vermijden, zoals bepaalde vleeswaren, rauwmelkse kaassoorten, gerookte mosselen en vis, voorgesneden salades, rauwe melkproducten, niet goed doorbakken vlees of vis, en gekoelde producten die daarna niet of onvoldoende worden verhit (NHG, 2011). Ook wordt geadviseerd om rauwe groenten goed te wassen voor consumptie, bereide voedingsmiddelen goed te scheiden van rauwe voedingsmiddelen, een goede keukenhygiëne te handhaven, en contact met mogelijk besmette aarde te vermijden (LCI, 2016a). Het Voedingscentrum geeft advies over veilig eten in de preconceptieperiode, tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode (www.voedingscentrum.nl/zwanger).

- Parvovirus

Infectie met parvovirus tijdens de zwangerschap vormt een risico voor het ongeboren kind. In het eerste trimester kan een infectie leiden tot een miskraam. In het tweede trimester (tot en met 20 weken) kan infectie leiden tot ernstige anemie en een daaropvolgende hydropsfoetalis, die in ernstige gevallen aanleiding kan geven tot intra-uteriene vruchtdood (LCI, 2014a). Bij ongeveer 9% van de zwangeren die een parvo-infectie doormaakt, leidt dit tot een miskraam of intra-uteriene vruchtdood. Bij infectie na de twintigste week van de zwangerschap is er geen verhoogd risico meer. Kinderen die levend ter wereld komen lijken geen hoger risico op congenitale afwijkingen te hebben, maar hebben wel meer kans op een anemie (LCI, 2014a).

Preconceptioneel kunnen vrouwen die werkzaam zijn in de gezondheidszorg of vrouwen die (beroepsmatig) in contact komen met kleine kinderen getest worden op antistoffen tegen parvovirus B19 (NHG, 2011; NVAB, 2007). Bij een negatieve serologie wordt aanbevolen de werkplek te mijden in het geval van een uitbraak. Seropositieve vrouwen kunnen worden gerustgesteld en hoeven hun werkplek niet te vermijden (NHG, 2011).

- Rubella (rodehond)

Infectie met het rubellavirus tijdens de zwangerschap vormt voor het ongeboren kind een risico, vooral in de eerste helft van de zwangerschap. Infectie leidt in 20% van de gevallen tot een miskraam. Bij het kind kan een rubella-infectie aangeboren afwijkingen veroorzaken, te weten: hartafwijkingen, oogafwijkingen, slechthorendheid, groeiachterstand, aandoeningen van het centraal zenuwstelsel en botafwijkingen (LCI, 2015e).

Er wordt geadviseerd om te testen op de aanwezigheid van rubella-antistoffen wanneer er sprake is van twijfel ten aanzien van de vaccinatiestatus van de vrouw met kinderwens (NHG, 2011). Dit geldt met name voor vrouwen die werkzaam zijn in de gezondheidszorg of (beroepsmatig) in contact komen met kleine kinderen, allochtone vrouwen en vrouwen die om principiële redenen niet zijn gevaccineerd als kind. Vrouwen zonder rubella-antistoffen kunnen preconceptioneel gevaccineerd worden voor rubella. Omdat het rubellavaccin niet los verkrijgbaar is, wordt daartoe gebruik gemaakt van het bof-mazelen-rubellavaccin. Dit betreft een levend vaccin en wordt daarom bij voorkeur niet gegeven net voor of tijdens de zwangerschap (NHG, 2011). Een zwangerschap dient daarom tot vier weken na vaccinatie te worden voorkomen en het gebruik van aanvullende anticonceptie dient te worden besproken (NHG, 2011; LCI, 2015e).

- Syfilis

Een syfilisinfectie verloopt voor een zwangere vrouw niet ernstiger dan voor een niet-zwangere vrouw, maar kent wel risico's voor het ongeboren kind. Een onbehandelde syfilisinfectie geeft een transmissiekans van vrijwel 100%. Transplacentaire transmissie kan congenitale syfilis veroorzaken, wat kan leiden tot een miskraam, intra-uteriene vruchtdood, congenitale afwijkingen, vroeggeboorte

en perinatale sterfte (LCI, 2016b). Elke pasgeborene van een moeder die tijdens of voor de zwangerschap positief was voor syfilis, wordt na de geboorte onderzocht door een kinderarts (LCI, 2016b).

Met instemming van de vrouw wordt iedere zwangere vroeg in de zwangerschap getest op syfilis (RIVM). Ook tijdens de zwangerschap kan behandeld worden met enzathinebenzylpenicilline.

- **Toxoplasmose**

Toxoplasma gondii is een parasiet die toxoplasmose veroorzaakt. Men kan besmet raken door het verschonen van de kattenbak, door tuinieren, via rauw vlees en ongewassen groenten (Voedingscentrum). Toxoplasmose verloopt vaak zonder of met slechts milde, atypische ziekteverschijnselen (LCI, 2015f). Ook in de zwangerschap kan er sprake zijn van een dergelijk beloop voor de zwangere. Toxoplasmose tijdens de zwangerschap kan nadelige effecten hebben op het ongeboren kind. De kans op transmissie naar het ongeboren kind hangt sterk af van het moment van infectie tijdens de zwangerschap: met het vorderen van de zwangerschapsduur is de kans op transmissie hoger. Infecties vroeg in de zwangerschap leiden veelal tot ernstige afwijkingen, vaak met een miskraam tot gevolg. Afwijkingen als mentale retardatie, visusstoornissen en gezichtsveldverlies komen vaak pas op latere kinderleeftijd tot uiting (LCI, 2015f).

Alleen bij een primaire infectie met toxoplasmose bestaat de kans op congenitale toxoplasmose. Na een primaire infectie ontstaat levenslange immuniteit en dit betekent dat een doorgemaakte infectie voorafgaand de zwangerschap beschermend werkt (LCI, 2015f). De opbrengst om preconceptioneel toxoplasmoseserologie te bepalen is onduidelijk en wordt in Nederland niet aanbevolen (NHG, 2011). Voor werknemers in risicoberoepen (zoals de vleesverwerking) zijn er nauwelijks gegevens beschikbaar ten aanzien van de (hogere) kans op een infectie tijdens de zwangerschap (NHG, 2011). Wering van werk, school of kinderdagverblijf is dan vanuit volksgezondheidsperspectief niet zinvol (LCI, 2015f). Preventieve maatregelen zijn: handschoenen dragen bij tuinwerkzaamheden en het verschonen van de kattenbak; groenten goed wassen; geen rauw of halfrauw vlees consumeren; en een goede handhygiëne (LCI, 2015f).

- **Varicella (waterpokken)**

Zwangeren hebben bij een primaire infectie met het varicellazostervirus meer kans op ernstige complicaties dan niet-zwangeren. Bij 5-10% van de zwangeren leidt een primaire infectie met het varicellazostervirus tot een varicellapneumonie waarbij de sterftkans oplopen tot 14%. Met het vorderen van de zwangerschapsduur is de kans op complicaties voor de vrouw groter (LCI, 2014b). Een primaire infectie van de moeder kan leiden tot een intra-uteriene infectie van de foetus. De kans daarop bedraagt 8-12%. Dit kan bij een subgroep leiden tot het congenitaal varicellasyndroom, bestaande uit huiddefecten, oogafwijkingen, hypoplastische ledematen en afwijkingen van het centraal zenuwstelsel (LCI, 2014b). De kans op dit syndroom is het grootst tussen de 13e en 20e zwangerschapsweek (2%). Er zijn geen gevallen bekend van congenitaal varicellasyndroom na de 24e week van de zwangerschap (LCI, 2014b). Een varicellazosterinfectie leidt tot bij ongeveer 5% van de zwangeren tot een vroeggeboorte.

Wanneer er sprake is van twijfel aan doorgemaakte waterpokken, wordt geadviseerd om te testen op de aanwezigheid van varicella-antistoffen (NHG, 2011; LCI, 2014b). Aan vrouwen zonder een doorgemaakte varicellazosterinfectie, en met een beroep binnen de pediatrie of verloskundige sector, wordt het varicellavaccin aangeboden (NHG, 2011; LCI, 2014b). Omdat het een levend vaccin betreft, wordt deze bij voorkeur niet gegeven net voor of tijdens de zwangerschap (NHG, 2011). Een zwangerschap dient daarom tot vier weken na vaccinatie te worden voorkomen en het gebruik van aanvullende anticonceptie dient te worden besproken (NHG, 2011; LCI, 2014b).

Organisatie van zorg

De richtlijnen beschrijven niet hoe de organisatie van zorg eruit moet zien.

Overwegingen

Tijdens het preconceptieconsult is verstrekken van informatie met betrekking tot de risico's bij voedselinname en -bereiding en handhygiëne gewenst. Indien een zwangere deze adviezen pas ontvangt ten tijde van het eerste antenatale consult, dat vaak pas plaats vindt bij een zwangerschapsduur van 9 weken, is ze immers mogelijk reeds blootgesteld geweest aan deze risicofactoren.

De NHG-standaard Preconceptiezorg adviseert vrouwen met een kinderwens te wijzen op de volgende adviezen vanaf een positieve zwangerschapstest: gebruik geen rauw of halfrauw vlees; was groenten goed; draag handschoenen tijdens het verrichten van tuinwerkzaamheden en het verschonen van de kattenbak; gebruik geen rauwe (ongepasteuriseerde) melkproducten; vermijdt gekoelde producten die daarna niet of onvoldoende worden verhit, zoals paté, vis, voorgesneden salades, softijs (NHG, 2011). Om de kans op besmetting met CMV te verkleinen is een goede handhygiëne en het vermijden van contact met speeksel van jonge kinderen belangrijk (NHG, 2011).

Seksueel risicogedrag - meerdere of wisselende partners en onbeschermd seksueel contact - wordt vanwege de negatieve effecten op de gezondheid van de moeder en het kind en de uitkomst van de zwangerschap afgeraden, zowel preconceptioneel als na de conceptie. Tijdige diagnose en behandeling van een soa verkleint de kans op transmissie op het kind. Het is raadzaam om tijdens het preconceptieconsult het risico op een soa te bespreken en te vragen naar onbeschermd contacten in de laatste drie jaar (NHG, 2011). Aanvullend laboratoriumonderzoek is gewenst wanneer er klachten zijn die kunnen wijzen op een soa of bij seksueel risicogedrag (NHG, 2011).

Aanbevelingen

Aanbeveling infectierisico's	Aangewezen Zorgverlener
Inventariseer bij vrouwen met een kinderwens: <ul style="list-style-type: none">- De vaccinatiesgeschiedenis van de vrouw;- Doorgemaakte infecties;- Waar de vrouw werkzaam is- Klachten die wijzen op een soa- Onbeschermd seksuele contacten	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Informeer vrouwen met een kinderwens welke infecties (inclusief SOA) effect kunnen hebben op het verloop van de zwangerschap	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
<ul style="list-style-type: none">- Biedt vrouwen met een zwangerschapswens en die werkzaam zijn in de gezondheidszorg of (beroeps)matig in contact komen met kleine kinderen, aan om te testen op parvovirus-antistoffen.- Informeer in geval van afwezigheid van antistoffen: mijdt de werkplek in het geval van een uitbraak.- Informeer in geval van aanwezigheid van antistoffen: werkzaamheden kunnen voortgezet worden.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
<ul style="list-style-type: none">- Biedt vrouwen met een zwangerschapswens, waar twijfel is over haar vaccinatiestatus aan om rubella-antistoffen te bepalen.- Biedt vrouwen zonder rubella-antistoffen een BMR-vaccinatie aan.- Adviseer om tot vier weken na BMR-vaccinatie een zwangerschap te voorkomen.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
<ul style="list-style-type: none">- Biedt vrouwen met een zwangerschapswens, waarbij twijfel is van doorgemaakte waterpokken, aan om te testen op de aanwezigheid van varicella-antistoffen.- Biedt vrouwen zonder varicella-antistoffen én die werkzaam zijn in de gezondheidszorg of (beroeps)matig in contact komen met kleine kinderen het varicellavaccin aan.- Adviseer om tot vier weken na varicella-vaccinatie een zwangerschap te voorkomen.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen met een kinderwens dat zodra zij zwanger zijn: <ul style="list-style-type: none">- geen rauw vlees of vis te eten;- handschoenen te dragen tijdens het tuinieren en het verschonen van de kattenbak;- rauwe groenten goed te wassen;- een goede keuken- en handhygiëne te handhaven;	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

- besmette personen met varicella of het parvovirus te vermijden indien de vrouw geen antistoffen heeft voor deze ziekten.	
Verwijs vrouwen door wanneer er sprake is van: <ul style="list-style-type: none"> - Hiv-besmetting: naar gynaecoloog in een specifiek hiv-centrum - Hepatitis: naar MDL-arts - Onbehandelde soa's of verhoogd risicogedrag: naar huisarts/soa-poli/gynaecoloog 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

Reizigers

Kernpunten uit kwaliteitsstandaarden

- Inhoud van de zorg

Vrouwen die beroepsmatig of privé verre reizen maken, lopen specifieke infectierisico's die per land verschillen. Tijdens de zwangerschap kunnen sommige van deze infecties ernstiger verlopen dan bij niet-zwangeren, zoals een malaria-infectie. Ook kunnen infecties effect hebben op het verloop en de uitkomst van de zwangerschap. Voorbeelden hiervan zijn een verhoogde kans op een miskraam (malaria), een laag geboortegewicht (malaria, tuberculose), aangeboren afwijkingen zoals microcefalie (zika) en vroeggeboorte (tuberculose) (RIVM). Voor meer informatie over ziekten en gezondheidseffecten waar reizigers mee te maken kunnen krijgen, wordt verwezen naar de website van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvies (www.lcr.nl).

- Reizigersziekten: interventies en preconceptieconsult

In de zwangerschap kunnen niet alle preventieve middelen en vaccinaties veilig gebruikt worden. Een vaccin met levende micro-organismen wordt tijdens de zwangerschap afgeraden in verband met onbekende, mogelijk schadelijke effecten op het ongeboren kind. Aangeraden wordt om zwangerschap uit te stellen tot drie maanden na de vaccinatie (RIVM/LCI, 2017). DEET dient alleen in lage concentraties (20-30%) gebruikt te worden, en bij voorkeur alleen wanneer muggensteken een risico voor de gezondheid vormen (NHG, 2011; LCI, 2011). Ook kan worden aanbevolen tenminste een maand na terugkomst uit een land waar een reizigersziekte voorkomt (zoals Zika) anticonceptie te gebruiken.

De preconceptiefase kan worden aangegrepen om goede voorlichting over primaire preventie te geven. De NHG-standaard Preconceptiezorg adviseert bij het reizigersadviesgesprek indien de vrouw een reis zal maken naar landen met een verhoogd infectierisico te informeren naar kinderwens. Bij een reizigersadviesgesprek wordt altijd actief naar een (mogelijke) zwangerschap gevraagd. Er kan worden overwogen of aanbevolen niet naar het betreffende land te reizen of door te gaan met anticonceptie tot na de reis. Gebieden waar malaria, gele koorts of Zika voorkomen, kunnen beter vermeden worden wanneer de vrouw een actieve kinderwens heeft of zwanger is (NHG, 2011; LCI, 2016c; RIVM). Mocht een reis toch noodzakelijk zijn, dienen vrouwen voldoende voorzorgsmaatregelen te nemen, zoals het dragen van bedekkende kleding, onbedekte huid insmeren met DEET (product met maximaal 20-30% DEET), en onder een geïmpregneerde klamboe of muggenvrije kamer te slapen (NHG, 2011; LCI, 2016c; RIVM).

Organisatie van zorg

De richtlijnen beschrijven niet hoe de organisatie van zorg eruitziet.

Overwegingen

De werkgroep adviseert vrouwen met kinderwens die een reis overwegen of op de planning hebben, een reizigersadvies te halen bij een daarin geschoolde huisarts of andere organisatie die een dergelijk advies verschaft zoals de GGD. De vrouw wordt aangeraden om haar zwangerschapswens kenbaar te maken tijdens dit reizigersadviesgesprek. Voor sommige bestemmingen worden vaccinaties of tabletten geadviseerd welke niet altijd veilig tijdens de zwangerschap toegediend kunnen worden. Het

is daarom aan te bevelen om vrouwen met een actieve kinderwens bij een geplande reis, preconceptioneel vaccinaties te adviseren.

Aanbevelingen

Aanbeveling reizigers	Aangewezen Zorgverlener
Informeer paren met een zwangerschapswens over: <ul style="list-style-type: none"> - De mogelijke risico's van reizigersziekten; - De mogelijke risico's van vaccinaties; - Het eventueel uitstellen van een zwangerschap bij reizen naar bepaalde gebieden. De vrouw dient deze risico's af te wegen.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen met een zwangerschapswens die op reis willen een reizigersconsult aan te vragen en de zwangerschapswens te melden.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

Literatuur

- RIVM. www.rivm.nl/Onderwerpen/C/Chlamydia_trachomatis/Chlamydia_en_zwangerschap.
- RIVM. www.rivm.nl/Onderwerpen/H/Hiv/Hiv_en_zwangerschap.
- RIVM. www.rivm.nl/Onderwerpen/R/Reizigersziekten/Reizigersziekten_en_zwangerschap.
- RIVM. www.rivm.nl/Onderwerpen/S/Syfilis/Syfilis_lues_en_zwangerschap.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad. 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.

Hoofdstuk 8 Leefstijlfactoren

8.1 Roken

Inleiding

In 2014 rookte in Nederland 27% van alle 20 tot 40-jarige vrouwen. Uit een onderzoek van het Trimbos Instituut blijkt dat in 2016 7% van de vrouwen tijdens de zwangerschap heeft gerookt. (5 procent gedurende alle trimesters en 4 procent gedurende één of twee trimesters). Na de zwangerschap stijgt het percentage rokers weer: 13 procent van de moeders had in de vier weken voor het onderzoek gerookt. Iets minder dan de helft van de moeders die tijdens de zwangerschap succesvol zijn gestopt met roken, begint hier na de zwangerschap weer mee (Trimbos Instituut, 2017).

Dit hoofdstuk bespreekt de negatieve effecten van het roken op de vruchtbaarheid en de zwangerschap. De preconceptionele fase is de aangewezen periode om vrouwen voor te lichten over de risico's van het roken voor en tijdens de zwangerschap en om het stoppen met roken aan te moedigen en hulp te bieden.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de risico's van roken in de preconceptionele fase en in het eerste trimester van de zwangerschap op de uitkomst van de zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk?
- Door wie kunnen deze interventies worden uitgevoerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptionele zorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Handreiking 'Beleid voor Begeleiding Stoppen met Roken binnen het Verloskundig Samenwerkingsverband' (Trimbos instituut, NVOG, KNOV, 2014);
- Richtlijn 'Behandeling van tabaksverslaving' (Trimbos Instituut, 2017);
- Standaard 'Preconceptionele zorg' (NHG, 2011a);
- Standaard 'Stoppen met roken' (NHG, 2011b);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- Roken en zwangerschap

Roken lijkt de vruchtbaarheid te verminderen bij vrouwen (NHG, 2010). Rokende mannen hebben een verminderde spermakwaliteit. Het is onduidelijk of deze verminderde spermakwaliteit gepaard gaat met verminderde vruchtbaarheid (NHG, 2010).

Roken verhoogt de kans op een miskraam en een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (NHG, 2010). Roken in de zwangerschap is gerelateerd aan intra-uteriene groeirestrictie en dit resulteert in een laag geboortegewicht en babysterfte. Er wordt geschat dat kinderen van rokende moeders 150 tot 300 gram lichter zijn dan kinderen van niet-rokende moeders (NHG, 2011a). Rokende vrouwen hebben twee tot drie keer zoveel kans op een kind met een geboortegewicht onder de 2500 gram. Daarnaast blijkt er een toegenomen kans op vroeggeboorte, placenta praevia en placentaloslating (NHG, 2011a). Kinderen van rokende moeders hebben een tweemaal hogere kans om te sterven als gevolg van wiegendood (NHG, 2011a). Ook passief roken (meeroken: het inademen van omgevingstabaksrook) is

geassocieerd met een lager geboortegewicht en vroeggeboorte (Gezondheidsraad, 2007; NHG, 2011a).

- **Interventies**

De richtlijnen adviseren om het paar met kinderwens te stimuleren preconceptioneel te stoppen met roken. Nicotine vervangende middelen kunnen dan nog gebruikt worden (NHG, 2011a). Stoppen met roken vóór de 16e week van de zwangerschap brengt het risico op vroeggeboorte en laag geboortegewicht terug naar het niveau van niet-rooksters (NHG, 2011a).

Interventies voor stoppen met roken worden onderverdeeld in kortdurende en intensieve interventies. Onder kortdurende interventies wordt verstaan: een eenmalig stopadvies, gesprekken, motivatie en een verwijzing naar meer intensieve ondersteuning. De NHG-standaard Stoppen met roken beschrijft de minimale interventiestrategie (H-MIS, ook wel Stimedica), waarbij in zes stappen, verdeeld over twee of drie consulten, het motivatieniveau en de nicotineafhankelijkheid wordt vastgesteld (NHG, 2011b). De KNOV en NVOG werken met de V-MIS: een stappenplan voor de begeleiding van zwangere vrouwen bij het stoppen met roken (vergelijkbaar met de H-MIS). Dit plan bestaat uit zeven stappen: vaststellen van het rookprofiel, verhogen van de motivatie, bespreken van barrières om het roken te staken, het maken van een stopafpraak, het bespreken van hulpmiddelen, hulp na de stopdatum en het voorkomen van terugval na de bevalling. Deze methode lijkt effectief bij zwangere vrouwen. Volgens de betrokken beroepsgroepen kan dit stappenplan ook gebruikt worden voor het stoppen met roken in de preconceptieperiode (Trimbos handreiking V-Mis).

Het gezondheidsraadrapport beschrijft op basis van een Cochrane review, dat interventies (variërend van een eenmalig advies tot een uitgebreid programma) resulteren in een significante afname van roken vergeleken met de groep die geen enkele interventie kreeg. Hiermee wordt de kans kleiner op vroeggeboorte en pasgeborenen met een geboortegewicht onder de 2500 gram (Gezondheidsraad, 2007).

De richtlijnen geven aan dat er geen wetenschappelijk onderzoek verricht is naar de effectiviteit van stoppen-met-roken interventies in de preconceptionele periode (Gezondheidsraad, 2007). Tijdens het preconceptieconsult krijgen vrouwen met een kinderwens en hun partners een kort advies om te stoppen met roken. Indien iemand overweegt te stoppen met roken kan in een vervolgsconsult het stappenplan van de H-MIS of V-MIS ingezet worden. Indien de kortdurende interventie niet effectief blijkt, wordt een intensieve interventie aangeboden (NHG, 2011b). De Gezondheidsraad beveelt zorgverleners aan om paren met een kinderwens dringend en persoonlijk te adviseren te stoppen met roken en hen zo nodig te begeleiden bij dit proces (Gezondheidsraad, 2007). Zorgverleners kunnen ervoor kiezen om de paren met kinderwens door te verwijzen voor een intensievere vorm van gedragsmatige ondersteuning. Dit kan bijvoorbeeld naar een praktijkondersteuner of een verpleegkundige op een rookstoppoli (CBO, 2009). Wanneer interventies voor de zwangerschap aangeboden worden, is medicamenteuze ondersteuning nog mogelijk (Gezondheidsraad, 2007). Verslavingsinstellingen bieden eveneens (dag)programma's aan voor het stoppen met roken.

In de preconceptieperiode kunnen alle vormen van nicotine vervangende middelen of andere medicamenteuze ondersteuning bieden. Tijdens de zwangerschap wordt het gebruik van medicamenteuze ondersteuning afgeraden. Ook nicotine vervangende middelen zijn minder wenselijk tijdens de zwangerschap, maar kunnen soms gebruikt worden als stoppen met roken niet lukt (NHG, 2011b).

Organisatie van zorg

De V-MIS is een minimale stoppen-met-rokeninterventie die verloskundigen en gynaecologen tijdens consulten met de zwangere vrouw en partner kunnen gebruiken. De handreiking van het Trimbos instituut geeft verloskundigen en gynaecologen handvatten om een stoppen-met-rokenbeleid op te

stellen binnen het verloskundige samenwerkingsverband (VSV) (Trimbos, 2014). Ook speelt de huisarts vaak een rol als begeleider bij gedragsverandering op het gebied van o.a. roken (NHG, 2011a).

Conclusies

- Roken in de preconceptieperiode heeft een negatief effect op de vruchtbaarheid.
- Roken in de zwangerschap is gerelateerd aan intra-uteriene groeirestrictie, een lager geboortegewicht, vroeggeboorte en babysterfte als gevolg van wiegendood.
- Passief roken is ook geassocieerd met een lager geboortegewicht en vroeggeboorte.
- Stoppen met roken interventies tijdens de zwangerschap zijn bewezen effectief. Er is weinig onderzoek gedaan naar de effectiviteit van stoppen met roken interventies in de preconceptieperiode.

Overwegingen

De effectiviteit van zowel de H-MIS als V-MIS is aangetoond, alhoewel niet specifiek voor paren met kindervens. Er is echter geen reden om aan te nemen dat deze interventies bij deze groep niet effectief zouden zijn. Aanstaande ouders zijn veelal gemotiveerd om te stoppen met roken omdat dit in het belang is van hun toekomstige kind en omdat dit de kans op een zwangerschap verhoogt (Gezondheidsraad, 2007).

Aanbevelingen

Aanbevelingen Roken	Aangewezen zorgverlener
<p>Informeere paren met een zwangerschapswens over de gevolgen van roken:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De verminderde vruchtbaarheid van de vrouw en de verminderde spermakwaliteit van de man; • De risico's tijdens de zwangerschap, namelijk een verhoogde kans op groeivertraging, laag geboortegewicht, vroeggeboorte, placenta praevia, placentaloslating en perinatale sterfte; • Het risico van passief roken van de zwangere, namelijk verhoogde kans op een lager geboortegewicht en vroeggeboorte; • Het verhoogde risico op wiegendood. 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Geef rokers een kort, doch dringend advies om te stoppen met roken door motiverende gespreksvoering.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Bied paren de mogelijkheid aan om naar de huisarts te gaan voor begeleiding in het stoppen met roken.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Bied paren eventueel een vervolgsconsult aan bij lokale aanbieders van stoppen-met-roken-interventies.	Verloskundige, huisarts, gynaecoloog
	De mogelijkheden voor ondersteuning bij het stoppen met roken zijn regionaal verschillend. Maak lokaal afspraken over de vervolgsconsulten bij de huisarts of stoppen-met-roken poli.

Meer informatie

www.rokeninfo.nl/rookvrijestart.

www.rokeninfo.nl/toolkit

www.ikstopnu.nl

Literatuur

- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad. 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Trimbos Instituut. Factsheet monitor zwangerschap en middelengebruik. 2017. <https://assets.trimbos.nl/docs/3600fc07-b31b-4505-9664-6d48ec07eadc.pdf>.

8.2 Alcoholgebruik

Inleiding

In Nederland gebruikt 80% van de vrouwen in de vruchtbare leeftijd alcoholhoudende drank. Uit een onderzoek van het Nederlands Instituut voor Alcoholbeleid (STAP) blijkt dat 67% van de vrouwen met een zwangerschapswens blijft drinken. Een groot deel van de vrouwen stopt met het gebruik van alcohol zodra ze zwanger zijn. Toch blijft naar schatting 35 tot 50% van de zwangere vrouwen alcohol drinken tijdens de zwangerschap (Gezondheidsraad, 2005). Van de vrouwen die stoppen met drinken, stopt 55% op het moment dat zij ontdekt dat zij zwanger is (STAP, 2007).

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de risico's van alcoholgebruik in de preconceptieperiode en in het eerste trimester van de zwangerschap op de uitkomst van de zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk?
- Door wie kunnen deze interventies worden uitgevoerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- rapport Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding (Gezondheidsraad, 2005);
- Richtlijn 'Stoornissen in het gebruik van alcohol' (GGZ, 2009);
- Standaard 'Problematisch alcoholgebruik' (NHG, 2014);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- Preconceptioneel alcoholgebruik

Alcoholgebruik in de preconceptiefase vermindert mogelijk de vruchtbaarheid van de vrouw en verhoogt mogelijk de kans op subfertiliteit (Gezondheidsraad, 2005; GGZ, 2009; NHG, 2011). Het effect lijkt dosisafhankelijk en begint mogelijk al bij minder dan gemiddeld 1 glas alcoholische drank per dag (GGZ, 2009). De onderzoeken waarop deze bevindingen gebaseerd zijn, hebben echter niet voor versturende factoren zoals roken en andere leefstijlfactoren gecorrigeerd (NHG, 2010). De NHG concludeert dan ook dat niet overtuigend is aangetoond dat sociaal alcoholgebruik de vruchtbaarheid van de vrouw vermindert (NHG, 2011).

Bij de man geeft alcoholgebruik erectiestoornissen en libidoverlies. Onderzoek naar het effect van alcoholgebruik bij mannen op de kwaliteit van het sperma laat wisselende resultaten zien en de NHG concludeert dan ook dat er bij mannen niet is aangetoond dat sociaal alcoholgebruik de kwaliteit van het sperma negatief beïnvloedt (NHG, 2010).

Het risico op miskramen en foetale sterfte wordt verhoogd door alcoholgebruik van de man en vrouw in de weken rond de conceptie (Gezondheidsraad, 2007; GGZ, 2009).

- Alcohol en zwangerschap

Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap kan, afhankelijk van de hoeveelheid en periode, verschillende negatieve uitkomsten geven. De effecten van zwaar drinken zijn onmiskenbaar: verhoogde kans op miskramen, intra-uteriene sterfte, en het optreden van foetaal alcoholyndroom (FAS) (GGZ, 2009). Foetaal alcoholyndroom bestaat uit de combinatie van een aantal afwijkingen. Meestal zijn er gelaatsafwijkingen, lichaamsgroei en hoofdomtrek <10e percentiel, en hersenafwijkingen met neurologische en cognitieve of intelligentie stoornissen. Ook zijn slecht sociaal functioneren, hyperactiviteit, een verstandelijke handicap en autistisch gedrag signalen van FAS (GGZ, 2009). Aangenomen wordt dat binge-drinken (het incidenteel gebruik van veel alcohol) door hoge piekwaarden in het bloed schadelijk is voor de ontwikkeling van het kind (Gezondheidsraad, 2005; NHG, 2011).

Matig alcoholgebruik tijdens de zwangerschap geeft waarschijnlijk een hoger risico op vroeggeboorte, intra-uteriene groeirestrictie, miskramen en foetale sterfte (GGZ, 2009). Ook zijn er aanwijzingen dat alcoholconsumptie een negatief effect heeft op de psychomotorische ontwikkeling van het kind en de kans op alcoholgerelateerde problematiek op latere leeftijd vergroot (Gezondheidsraad, 2005; GGZ, 2009). De risico's en de ernst van de effecten lijken toe te nemen naarmate het gemiddelde alcoholgebruik langduriger plaats vindt (GGZ, 2009).

- Interventies

Alle richtlijnen geven aan dat voor alcoholgebruik tijdens de zwangerschap geen veilige ondergrens te geven is en dat belangrijke ontwikkelingsstadia van de vrucht onder invloed van alcohol ongunstig kunnen verlopen. Daarom wordt geadviseerd tijdens de zwangerschap geen alcohol te gebruiken. Over alcoholgebruik in de preconceptiefase is minder overeenstemming. Het gezondheidsraadrapport Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding (2005) en de GGZ-richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol (2009) ontraden ook incidenteel alcoholgebruik voor de vrouw en man in de preconceptiefase omdat het de vruchtbaarheid vermindert en de kans op miskramen verhoogt. De NVOG, KNOV en NHG onderschrijven deze aanbeveling niet vanwege het gebrek aan bewijs en de mogelijke ongerustheid die het kan veroorzaken bij vrouwen die net zwanger zijn en incidenteel een glas alcohol hebben gedronken. Problematisch alcoholgebruik is wel reden tot gedragsverandering (NHG, 2011). De Gezondheidsraad adviseert mannen om te stoppen met alcoholgebruik vanaf het moment van kinderwens tot het moment dat zwangerschap is vastgesteld (Gezondheidsraad, 2005). Andere richtlijnen doen hier geen uitspraak over.

Algemene publieksvoorlichting lijkt weinig effect te hebben bij zware drinksters. Alleen door intensieve voorlichting en begeleiding neemt bij deze groep vrouwen het alcoholgebruik af. Voorlichting heeft meer effect bij matige drinksters en blijkt effectiever als die aan beide aanstaande ouders wordt gegeven dan aan de moeder alleen (Gezondheidsraad, 2007).

Organisatie van zorg

Tweedelijnszorg tijdens de zwangerschap is geïndiceerd bij alcoholmisbruik door de moeder (NHG, 2011; NHG, 2014).

Conclusies

- De richtlijnen zijn verdeeld over het effect van sociaal alcoholgebruik op de vruchtbaarheid van de vrouw en man en het daaraan gekoppelde advies om alcoholgebruik wel of niet geheel te stoppen tijdens de preconceptiefase.
- Alcoholgebruik in de zwangerschap verhoogt het risico op laag geboortegewicht, miskraam, doodgeboorte en FAS.
- Er is weinig wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van advies in de preconceptieperiode op het gebruik van alcohol, maar het lijkt een effectieve interventie.

Overwegingen

Alle richtlijnen geven aan dat alcoholgebruik in de zwangerschap afgeraden moet worden. Over alcoholgebruik in de preconceptieperiode is geen consensus. De Gezondheidsraad en de GGZ ontraden ook incidenteel alcoholgebruik; de NHG, NVOG en KNOV ondersteunen deze aanbeveling niet vanwege het gebrek aan bewijs en de mogelijke ongerustheid die het kan veroorzaken bij vrouwen die net zwanger zijn en incidenteel een glas alcohol hebben gedronken. Een nadeel bij het counsellen over alcoholgebruik in de preconceptiefase en tijdens de zwangerschap is dat het minst bekend is over de gevolgen van de laagste consumptieniveaus. Bovendien is er weinig informatie over het belang van het drinkpatroon (Gezondheidsraad, 2005). Vanwege de onduidelijkheid over de effecten van alcohol op de vruchtbaarheid en de eerste fase van de zwangerschap, raadt de PIL-werkgroep aan het gebruik van alcohol in de preconceptieperiode zoveel mogelijk te vermijden.

Bij problematisch alcoholgebruik, verwijst de verloskundig zorgverlener de vrouw door naar de huisarts. Deze verwijzing kan ook gedaan worden door de jeugd- of kinderarts die het ouderpaar ziet wanneer het paar al een kind heeft. De behandelmogelijkheden voor de huisarts zijn voorlichting, ondersteunende gesprekken, behandeling via internet (e-mental health), vitaminesuppletie en medicamenteuze behandeling van onthoudingsverschijnselen. Daarnaast kan de huisarts verwijzen naar een verslavingsinstelling. Korte interventies door de huisarts of praktijkondersteuner zijn effectief gebleken. Tevens moet aandacht worden besteed aan het effect van alcoholverslaving op de gezondheid en de opvoeding van het kind. Een gezin met verslaafde ouders staat een veilige situatie om in op te groeien in de weg. Het programma Voorzorg (NCJ) kan effectief zijn bij zwangere moeders en moeders met jonge kinderen. Indien er zorgen zijn omtrent het gezin kan advies ingewonnen worden of melding worden gedaan bij Veilig Thuis instelling. Voor verdere informatie verwijst de werkgroep naar de NHG-standaard Problematisch alcoholgebruik (NHG, 2014).

Aanbevelingen

Aanbevelingen alcoholgebruik	Aangewezen zorgverlener
Informeer paren over de gevolgen van alcoholgebruik: <ul style="list-style-type: none">• De mogelijke invloed op de vruchtbaarheid van man en vrouw• De risico's van alcoholgebruik tijdens de zwangerschap, namelijk: een verhoogde kans op een miskraam, perinatale sterfte, laag geboortegewicht en FAS	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen: <ul style="list-style-type: none">• Alcohol in de preconceptieperiode zoveel mogelijk te vermijden• Geen alcohol te drinken tijdens de zwangerschap	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Bij problematisch alcoholgebruik van de vrouw, verwijst naar de huisarts voor verdere begeleiding en verwijzing bij verslavingsproblematiek. Zorg voor adequate anticonceptie in geval van een alcoholverslaving.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren, jeugdartsen, kinderartsen

Literatuur

- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Gezondheidsraad. Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr 2004/22.
- STAP. Factsheet Onderzoek Alcohol en zwangerschap – Onderzoek naar de alcoholvoorlichting door verloskundigen en het alcoholgebruik van zwangere vrouwen. Utrecht, 2007.

8.3 Drugsgebruik

Inleiding

Dit hoofdstuk bespreekt de negatieve effecten van drugs op de vruchtbaarheid en de zwangerschap. In 2016 gebruikte 2,2% van de moeders in de vier weken voor de zwangerschap cannabis, het ging bij meer dan de helft van hen alleen om een paar trekjes. Tijdens de zwangerschap daalde het gebruik van cannabis tot 0,2% (Trimbos Instituut, 2017). In 2014 gebruikte 15,6% van de Nederlanders tussen de 15 en 35 jaar weleens cannabis (TNO, 2014). Na cannabis is ecstasy de meest gebruikte drug in Nederland; 5,5% van de 15 tot 35-jarigen gaf in een onderzoek van het CBS aan het afgelopen jaar ecstasy te hebben gebruikt en nog eens 3% geeft aan in het afgelopen jaar amfetamine (speed) te hebben gebruikt. Ongeveer 3% van de Nederlanders tussen de 15 en 35 jaar gebruikt weleens cocaïne. Ecstasy wordt ongeveer vier keer vaker gebruikt door hoogopgeleiden dan door laagopgeleiden. Recent gebruik van paddo's, lsd, GHB en heroïne is zeer zeldzaam (Trimbos, 2014). In 2016 kwam het gebruik van drugs (XTC, 4-FA, cocaïne, amfetamine) en andere middelen (waterpijp, e-sigaret, lachgas) tijdens de zwangerschap nauwelijks voor (minder dan een half procent) (Trimbos Instituut, 2017). Belangrijk is rekening te houden met onderrapportage van de gebruikte middelen.

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de risico's van drugsgebruik in de preconceptionele fase en in het eerste trimester van de zwangerschap op de uitkomst zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst hiervan positief beïnvloeden?
- Wie kan deze mogelijke interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preventie van zwangerschap zijn de volgende richtlijnen en rapporten geraadpleegd:

- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2007).

Kernpunten uit richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

- Drugsgebruik en vruchtbaarheid

Het wetenschappelijk bewijs is niet eenduidig over de mogelijke negatieve effecten van drugsgebruik op de vruchtbaarheid van vrouwen (Gezondheidsraad, 2007; NHG, 2007). De effecten van drugsgebruik op de zwangerschap en foetus zijn afhankelijk van het type middel dat gebruikt wordt. Het is niet altijd duidelijk of de negatieve zwangerschapsuitkomsten veroorzaakt worden door de drugs zelf of door ander middelengebruik of sociale omstandigheden die geassocieerd zijn met drugsgebruik (NHG, 2011). Drugsgebruik is vaak geassocieerd met ernstige psychosociale en maatschappelijke problemen en verslaving (Gezondheidsraad, 2007).

Bij mannen leidt het gebruik van cannabis tot een verminderde kwaliteit van het sperma. Cocaïne en amfetamines kunnen priapisme en erectiestoornissen veroorzaken en opiaten (heroïne en methadon) verlagen het libido (NHG, 2007).

- Drugsgebruik tijdens de zwangerschap

Cannabisgebruik in de zwangerschap is mogelijk geassocieerd met verminderde foetale groei. In een onderzoek verdween dit verband echter na correctie voor alcohol, roken, leeftijd en socio-economische factoren (NHG, 2011). Voor cocaïne is meer bewijs dat het schadelijk is voor de foetale groei. Tevens geldt dat cocaïnegebruik de kans verhoogt op een miskraam, vroeggeboorte, placentaloslating, mogelijke congenitale afwijkingen en neonataal abstinentiesyndroom (NHG, 2011).

Opiaten zoals heroïne en methadon lijken de kans op groeistoornissen en perinatale morbiditeit te verhogen. Er is onvoldoende bekend over de invloed van hallucinerende paddenstoelen, smart drugs of GHB op de zwangerschap en het kind (NHG, 2011).

- **Interventies**

De Gezondheidsraad ontraadt vrouwen en mannen met een kinderwens het gebruik van alle geestverruimende genotmiddelen (Gezondheidsraad, 2007). Ook tijdens de zwangerschap wordt aanbevolen geen drugs te gebruiken (NHG, 2011).

Er is weinig bekend over de effectiviteit van preconceptieadvies bij vrouwen die verslaafd zijn aan drugs. Deze groep is vaak zorg mijndend waardoor interventies niet goed mogelijk zijn.

Organisatie van zorg

Drugsverslaving is een indicatie om de begeleiding van de zwangerschap in de tweede lijn plaats te laten vinden in verband met het risico op een neonataal abstinentiesyndroom (NHG, 2011).

Conclusies

- Drugsgebruik in de preconceptiefase kan verminderde vruchtbaarheid veroorzaken bij de man; aanwijzingen voor verminderde vruchtbaarheid bij de vrouw zijn niet eenduidig.
- Er is weinig bekend over de effectiviteit van preconceptieadvies bij vrouwen die verslaafd zijn aan drugs.
- Drugsgebruik (vooral cocaïne en opiaten) kan in de zwangerschap groeivertraging bij de foetus veroorzaken.

Overwegingen

De Gezondheidsraad meent dat er voldoende bekend is over de nadelige effecten van cannabis, cocaïne, opiaten en amfetaminen op de vruchtbaarheid en de zwangerschap om het gebruik van alle geestverruimende genotmiddelen al in de preconceptiefase dringend te ontraden. De NHG adviseert alleen om drugs niet te gebruiken in de zwangerschap. De werkgroep adviseert paren met een kinderwens die tijdens een preconceptieconsult aangeven drugs te gebruiken, te informeren over de invloed daarvan op de vruchtbaarheid en over de risico's tijdens de zwangerschap. Veiliger is om hen daarom te adviseren om al te stoppen met drugs in de preconceptieperiode, eventueel in samenwerking met een verslavingsinstelling.

In geval van verslavingsproblematiek is het belangrijk dat er adequate anticonceptie wordt geregeld en een traject wordt uitgezet voor behandeling van de verslaving. Deze begeleiding wordt door de huisarts geregeld bij gespecialiseerde GGZ-instellingen. Indien een vrouw met een verslavingsproblematiek toch zwanger wordt moet er aandacht besteed worden aan het effect van het drugsgebruik op de gezondheid en aan de opvoeding van het kind. Een gezin met verslaafde ouders kan een veilige situatie om in op te groeien in de weg staan. Derhalve is begeleiding noodzakelijk.

Aanbevelingen

Aanbevelingen drugsgebruik	Aangewezen zorgverlener
Informeer paren met een kinderwens over de gevolgen van drugsgebruik: <ul style="list-style-type: none"> • De mogelijke invloed op de vruchtbaarheid van man en vrouw; • De risico's tijdens de zwangerschap, zoals groeivertraging, miskraam, prematuriteit, solutio placentae en congenitale afwijkingen; • De korte termijnrisico's voor de pasgeborene, zoals neonataal abstinentiesyndroom. 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

Adviseer drugsgebruikers om te stoppen met drugs in de preconceptieperiode.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Zorg voor adequate anticonceptie in geval van een drugsverslaving.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Verwijs bij problematisch drugsgebruik van de vrouw naar de huisarts voor verdere begeleiding of verwijzing bij verslavingsproblematiek.	Verloskundige, gynaecoloog, jeugdarts, kinderarts

Literatuur

- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Trimbos-instituut. Factsheet Kerncijfers drugsgebruik. Utrecht: Trimbos- instituut, 2014.

8.4 Voeding

Inleiding

Dit hoofdstuk bespreekt het voedingspatroon en de voedingsstoffen die belangrijk zijn voor de gezondheid van vrouwen die zwanger willen worden. Een gezond en gevarieerd eetpatroon is van belang, zowel in de preconceptieperiode als in de zwangerschap. De inname van voedingsstoffen van een vrouw in de vruchtbare leeftijd heeft invloed op haar gezondheidstoestand en kan mogelijk invloed hebben op de vruchtbaarheid en zwangerschapsuitkomsten.

De gevolgen van over- en ondergewicht, inclusief bariatrische chirurgie, en de interventies om een gezond gewicht te bereiken worden beschreven in de paragraaf over Over- en ondergewicht. Het belang van de inname van foliumzuur wordt ook in een aparte paragraaf beschreven. De gevolgen van infecties die veroorzaakt worden door het eten van mogelijk besmet voedsel worden beschreven in het hoofdstuk 7 Infectieziekten.

Methodiek

De volgende nutriënten komen in dit hoofdstuk aan bod: vitamine A, vitamine D, vitamine B12, ijzer, jodium, en cafeïne. Ook worden het totale voedingspatroon, vegetarische en veganistische voedingspatronen en het gebruik van voedingssupplementen besproken:

- Bij de uitwerking zijn de volgende punten meegenomen: Welke voedingsstoffen hebben een effect op de zwangerschapsuitkomsten en wat zijn deze effecten?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk om negatieve effecten te voorkomen en door wie kunnen deze interventies worden uitgevoerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Informatiebrochure 'Zwanger!' (KNOV, NVOG, NHG, 2016);
- Richtlijnen 'Goede voeding en het Voedingscentrum' (Gezondheidsraad, 2015);
- Richtlijn 'Anemie' (KNOV, 2010);
- Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode' (NHG, 2015);
- Standaard 'Anemie' (NHG, 2014);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010);
- Standpunt 'Vitamine D' (KNOV, 2013).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Hieronder volgt een opsomming van bekende effecten van de voedingsstoffen die belangrijk zijn voor de gezondheid van vrouwen met een zwangerschapswens, het verloop van een mogelijke zwangerschap en de uitkomst van de zwangerschap.

- Vitamine A

Vitamine A of retinol is een vetoplosbare vitamine en zit van nature alleen in dierlijke producten. Vitamine A wordt in Nederland toegevoegd aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten. Verder kan het lichaam zelf vitamine A produceren uit provitamine A-carotenoïden die in plantaardige producten voorkomen. Vitamine A is belangrijk voor genexpressie (het proces waarbij het gen afgelezen wordt en RNA en eiwitten worden gemaakt), zicht bij lage lichtintensiteit, het afweersysteem, en groei en ontwikkeling. Vitamine A is nodig voor een normale foetale ontwikkeling van de ogen en het afweersysteem (Gezondheidsraad, 2008a). Een goede en gevarieerde voeding volstaat voor voldoende inname (Gezondheidsraad, 2008a). In hoge doseringen is vitamine A echter toxisch voor de lever en – bij zwangeren – teratogeen (Gezondheidsraad, 2008a). Aangeboren afwijkingen die in verband worden gebracht met te hoge vitamine A-inname (>3000 µg/dag) tijdens

de zwangerschap zijn onvoldoende ontwikkeling van de ogen, misvormingen aan de oren, en verlammingen in het gelaat.

- Interventies/advies

Aangezien het niet duidelijk is wat de teratogene drempelwaarde van vitamine A is, geeft de Gezondheidsraad het advies aan vrouwen die zwanger willen worden de consumptie te beperken tot minder dan 3000 µg/dag. Een boterham met leverworst levert bijvoorbeeld 1000-1200 µg vitamine A op. Zwangere vrouwen worden daarom geadviseerd om geen leverproducten of supplementen met vitamine A te consumeren en niet meer dan 1 boterham per dag te besmeren met leversmeerworst of leverpaté (Gezondheidsraad, 2008a; Voedingscentrum). Volgens de Gezondheidsraad geldt dit advies ook voor vrouwen die zwanger willen worden (Gezondheidsraad, 2007).

- Vitamine D

Vitamine D is een vitamine die, onder invloed van zonlicht, door het lichaam zelf gemaakt kan worden. Daarnaast bevatten vette vis, en in lagere gehalten vlees en eieren vitamine D. In Nederland wordt vitamine D toegevoegd aan halvarine, margarine en bak- en braadproducten. Het is niet aangetoond dat zwangere vrouwen een verhoogde behoefte aan vitamine D hebben. Wel is bekend dat een ernstig vitamine D-tekort kan leiden tot gezondheidsklachten als spierpijn en vermoeidheid (Gezondheidsraad, 2012).

Lage maternale vitamine-D-spiegels geven lage neonatale vitamine-D-waarden (NHG, 2015). Uit observationeel onderzoek is gebleken dat een laag vitamine D-gehalte vroeg in de zwangerschap complicaties kan geven bij de foetale skeletontwikkeling en bij de groei en rijping van het immuunsysteem (Gezondheidsraad, 2012). Drie interventieonderzoeken tonen een mogelijk beschermend effect van suppletie met 20 tot 30 µg/dag vitamine D op het risico een kind met een laag geboortegewicht (<2500 gram) (Gezondheidsraad, 2012). De NHG concludeert echter dat lage spiegels niet geassocieerd zijn met ongunstige zwangerschapsuitkomsten (NHG, 2015).

Het gebrek aan interventie-onderzoeken, heterogeniteit tussen de onderzoekspopulaties en kleine steekproeven met onvoldoende controle op versturende factoren in bestaande studies maken harde conclusies rond de betekenis van vitamine D tijdens de zwangerschap lastig (Gezondheidsraad, 2012).

- Interventies/advies

Voldoende vitamine D vroeg in de zwangerschap is belangrijk voor de eerste aanleg van organen en weefsels, waardoor een opsporing van een deficiëntie bij het eerste consult in de zwangerschap mogelijk te laat is (Gezondheidsraad, 2012). De richtlijnen geven geen consensus over de noodzaak van vitamine D-suppletie tijdens de preconceptieperiode en de zwangerschap (Gezondheidsraad, 2012; KNOV, 2013; NHG, 2015). De werkgroep Vitamine D van de KNOV, NVOG en NHG geven in de brochure Zwanger! (2016) het advies aan zwangere vrouwen om zelf de afweging te maken te kiezen voor vitamine D-suppletie (10 microgram per dag) of niet. De brochure noemt het met name zinvol is voor vrouwen met een donkere huidkleur, vrouwen die onvoldoende worden blootgesteld aan zonlicht, of van wie de huid niet in aanraking komt met zonlicht omdat zij bijvoorbeeld gesluierd zijn.

- Jodium

Jodium is een essentieel onderdeel van schildklierhormonen welke nodig zijn voor het in balans houden van de stofwisseling van de moeder en voor een normale groei en ontwikkeling van het kind. Omdat in Nederland de hoeveelheid jodium die van nature in voeding voorkomt ontoereikend is, mag jodium aan zout worden toegevoegd. Ongeveer 50% van de jodiuminname in Nederland is afkomstig uit brood dat verrijkt is met jodium (Gezondheidsraad, 2008b). Uit onderzoek van het RIVM uit 2010 bleek dat minder dan 3% van de Nederlandse bevolking een jodiuminname had die lager is dan de gemiddelde behoefte. Een jodiumtekort komt in Nederland bijna alleen voor als iemand weinig of geen brood eet, ongejodeerd of biologisch brood eet en ook geen gejodeerd keukenzout gebruikt. Een

ernstig jodiumtekort van de moeder tijdens de zwangerschap kan ontwikkelingsstoornissen bij het kind veroorzaken (cretinisme en mentale retardatie), en ook een mild tot matig jodiumtekort hangt samen met ontwikkelingsstoornissen bij het kind. Er zijn daarnaast aanwijzingen dat een marginaal jodiumtekort van de moeder in het eerste trimester van de zwangerschap samenhangt met een minder goede neurologische ontwikkeling van het kind (Gezondheidsraad, 2008b).

- Interventies/advies

De Gezondheidsraad geeft aan dat het belangrijk is dat de jodiuminname optimaal blijft en dat het huidige verrijkniveau van bakkerszout in Nederland hierin voorziet (Gezondheidsraad, 2008b). Er wordt geen specifiek advies gegeven voor vrouwen met een zwangerschapswens of zwangere vrouwen.

- Vitamine B12

Vitamine B12 is nodig voor de aanmaak van rode bloedcellen en voor een goede werking van het zenuwstelsel. Vitamine B12 zit alleen in dierlijke producten zoals melk, vlees, vis en eieren. Mensen die helemaal geen dierlijke producten gebruiken, zoals veganisten, hebben een grotere kans op vitamine B12 deficiëntie (Voedingscentrum). Een tekort aan vitamine B12 kan ook optreden bij mensen met gastro-intestinale aandoeningen die tot malabsorptie leiden, bij mensen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan en bij het gebruik van metformine of protonpompremmers (KNOV, 2010; NHG, 2014).

Een lage vitamine B12 status veroorzaakt megaloblastaire anemie, wat is geassocieerd met een verhoogd risico op neuraalbuisdefecten bij baby's (KNOV, 2010).

- Interventies/advies

De richtlijnen geven geen aanbevelingen over het advies betreffende vitamine B12 voor vrouwen met een zwangerschapswens of zwangere vrouwen. Vitamine B12 kan op indicatie bepaald worden, zoals bij vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan of bij mensen met gastro-intestinale aandoeningen die tot malabsorptie leiden. In geval van een vitamine B12-deficiëntie worden tabletten cyanocobalamine van 1000 microgram per dag voorgeschreven (NHG, 2014). Intramusculaire injecties met hydroxocobalamine worden voorgeschreven in geval van slikproblemen, problemen met de therapietrouw, ernstige (neurologische) symptomen of gastro-intestinale bijwerkingen (NHG, 2014).

- IJzer

IJzer is nodig voor de vorming van hemoglobine (Hb). Een lage spiegel van Hb kan klachten veroorzaken als vermoeidheid, kortademigheid en tachycardie. Zwangere vrouwen die deze klachten ervaren, hebben echter lang niet altijd een verlaagd Hb-gehalte (KNOV, 2010). Tijdens de zwangerschap is er een verhoogde behoefte aan ijzer door het toenemend aantal erythrocyten, voor de foetus, voor de placenta en als buffer voor bloedverlies tijdens de bevalling. Het lichaam anticipeert op deze verhoogde behoefte door de absorptie van ijzer te verhogen en ijzervoorraden aan te spreken (KNOV, 2010).

Er zijn diverse onderzoeken uitgevoerd naar een verband tussen een laag hemoglobinegehalte en zwangerschapsuitkomsten, zoals groeivertraging, prematuriteit, en perinatale sterfte. Gevonden associaties zijn veelal terug te voeren op andere zwangerschaps- of persoonskenmerken, zoals sociaaleconomische status en obstetrische voorgeschiedenis. Er is geen causaal verband bekend tussen anemie in het eerste trimester van de zwangerschap en minder goede zwangerschapsuitkomsten (KNOV, 2010).

- Interventies/advies

De KNOV adviseert om preconceptioneel het ijzergehalte te bepalen als er risicofactoren zijn voor anemie bij de moeder: zware menstruaties, afwijkende voedingsgewoonten (veganisme, eetstoornissen), recente bloeddonatie, niet-Noord-Europese afkomst, dragerschap van hemoglobinopathie, zwangerschap binnen een jaar na de vorige bevalling, en chronische ziektes zoals reumatoïde artritis en de ziekte van Crohn (KNOV, 2010). Wanneer het Hb <7,5 mmol/L is, dient er, in het belang van de vrouw, behandeld te worden (KNOV, 2010). De vrouw wordt doorverwezen naar de huisarts (KNOV, 2010). Bij vrouwen van niet-Noord-Europese afkomst met ijzergebreksanemie dient de mogelijkheid van dragerschapsdiagnostiek naar hemoglobinopathie (HbP) besproken te worden.

- Cafeïne

Cafeïne is een bestanddeel dat voorkomt in koffie, thee (met uitzondering van kruidenthee), chocola, energiedranken en sommige frisdranken. Het gebruik van grote hoeveelheden cafeïne wordt in verband gebracht met vroeggeboorte, verminderd geboortegewicht en een mogelijk hogere kans op miskramen (NHG, 2011). Ook is er mogelijk een verhoogd risico op groeivertraging bij een gebruik van meer dan 300 mg cafeïne per dag (NHG, 2011). Er zitten echter veel methodologische onvolkomenheden in de verschillende onderzoeken, zoals dat er onvoldoende is gecorrigeerd voor andere beïnvloedende factoren zoals roken.

- Interventies/advies

De NHG acht onvoldoende wetenschappelijk bewijs beschikbaar om preconceptioneel vrouwen te adviseren hun cafeïne intake te beperken (NHG, 2011). Het advies aan zwangere vrouwen is niet meer dan 300 mg cafeïne per dag te gebruiken. Een kopje koffie bevat ongeveer 80 mg cafeïne (Voedingscentrum).

- Voedingspatroon en voedingssupplementen

De richtlijnen en rapporten geven geen informatie over algemene voedingspatronen en zwangerschapsuitkomsten. De richtlijnen Goede Voeding van de Gezondheidsraad (2015) zijn van toepassing op de gehele volwassen populatie en kunnen dus grotendeels gevolgd worden door vrouwen met een kinderwens. Met het volgen van de richtlijnen wordt het risico op chronische ziekten verkleind. Het Voedingscentrum benoemt het belang van gezond en gevarieerd eten voor en tijdens de zwangerschap volgens de Schijf van Vijf (gebaseerd op de Richtlijnen Goede Voeding). Hiermee krijgt de baby genoeg voedingsstoffen binnen voor zijn ontwikkeling (Voedingscentrum).

- Interventies/advies

Het Voedingscentrum geeft voor vrouwen die zwanger willen worden het advies om gezond en gevarieerd te eten en volgens de Schijf van Vijf. Hiermee krijgt de vrouw voldoende voedingsstoffen binnen. [www.voedingscentrum.nl/nl/mijn-kind-en-ik/zwanger/gezond-zwanger-worden.aspx] Het preconceptieconsult is een gelegenheid voorlichting te geven over gezonde voeding en eventuele voedingssupplementen. Bij het vermoeden op een slechte voedingstoestand wordt een doorverwijzing naar een diëtist overwogen (KNOV, 2010). Het Voedingscentrum beveelt het gebruik van multivitaminesupplementen in het algemeen niet aan, ook niet voor vrouwen die zwanger willen worden of al zwanger zijn. Eventueel kan, in overleg met de zorgprofessional die het preconceptieconsult uitvoert, een multivitaminesupplement overwogen worden wanneer een vrouw veel moet overgeven, weinig eet, of zorgen heeft over een adequate inname van voedingsstoffen (Voedingscentrum).

- Vegetariërs en veganisten

In Nederland ligt de consumptie van eiwit vrijwel altijd een stuk boven de voedingsnorm, zodat het niet nodig is om bij vegetariërs en veganisten extra aandacht te besteden aan de inname van

aminozuren (Gezondheidsraad, 2007). Bij mensen die helemaal geen dierlijke producten gebruiken bestaat er wel een verhoogde kans op een tekort aan vitamine B12 en ijzer (zie de paragrafen over vitamine B12 en ijzer).

- **Interventies/advies**

Het is niet nodig om tijdens het preconceptiespreekuur specifieke adviezen te geven over de inname van voedingsstoffen naast het advies om gezond en gevarieerd te eten. Deze blijkt ook voor vegetariërs en veganisten in algemeenheid goed te zijn (Gezondheidsraad, 2007). Wel moet bij veganisten rekening worden gehouden met het verhoogde risico op een de vitamine B12- en ijzerdeficiëntie. Als uit de anamnese blijkt dat het risico hierop verhoogd is, kan besloten worden preconceptioneel het ijzergehalte en vitamine B12-status te bepalen en indien nodig te behandelen (KNOV, 2010).

Organisatie van zorg

In de kwaliteitsstandaarden wordt niet ingegaan op de organisatie van zorg.

Conclusies

- De richtlijnen stellen dat tijdens het preconceptieconsult gewezen moet worden op het belang van gezonde en gevarieerde voeding.
- De Gezondheidsraad adviseert om al tijdens de preconceptieperiode te stoppen met het eten van leverproducten om de inname van vitamine A te beperken. De andere richtlijnen adviseren alleen om tijdens de zwangerschap het eten van leverproducten te beperken.
- Vitamine D zou mogelijk voor de conceptie al als supplement genomen moeten worden (Gezondheidsraad, 2012).
- Het Hb-gehalte en de vitamine B-12 status kan eventueel voor de conceptie bepaald worden als er sprake is van risicofactoren op anemie bij de moeder (KNOV, 2010).

Overwegingen

De Gezondheidsraad en het Voedingscentrum adviseren om preconceptioneel, naast foliumzuur, te beginnen met het slikken van 10 microgram vitamine D per dag. Dit is anders dan de KNOV, NHG en NVOG die dit alleen bij risicogroepen adviseren. De PIL-werkgroep stelt zich achter het advies aan zwangere vrouwen zoals genoemd in de informatiebrochure "Zwanger!": 'Laat vrouwen die zwanger willen worden of zwanger zijn zelf de afweging maken om te kiezen voor vitamine D-suppletie of niet'. Het kan met name zinvol zijn als een vrouw een donkere huidskleur heeft, weinig buiten in de zon komt, of als de huid niet met de zon in aanraking komt door bijvoorbeeld gezichtsbedekking.

Het Voedingscentrum heeft op haar website een overzicht van voedingsmiddelen die beter vermeden kunnen worden of waarvan er beter niet teveel van geconsumeerd moet worden tijdens de zwangerschap, zoals het gebruik van kalebaskalk (pimba) en bepaalde kruiden. Tijdens het preconceptieconsult kan hiernaar verwezen worden (www.voedingscentrum.nl/zwanger).

Een dieetanamnese kan zinvol zijn om te bepalen of een toekomstig ouderpaar daadwerkelijk gezond eet (Gezondheidsraad, 2007).

Aanbevelingen

Aanbevelingen voeding	Aangewezen zorgverlener
Inventariseer bij een vrouw met een zwangerschapswens: <ul style="list-style-type: none"> • Of ze voedingssupplementen gebruikt; • Of er risicofactoren zijn voor vitamine B12- tekort zijn; • Of er risicofactoren voor ijzertekort zijn: Bepaal vitamine B12 status en/of het ijzergehalte als er risicofactoren zijn voor anemie bij de moeder. Verwijs de vrouw door naar huisarts voor behandeling wanneer er sprake is van een vitamine B12 deficiëntie of ijzerdeficiëntie.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

<p>Informeer vrouwen/paren over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Het belang van een gezond en gevarieerd voedingspatroon; • Het risico van te hoge vitamine A inname; • De mogelijk ongunstige effecten van een vitamine D-tekort. 	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p>
<p>Adviseer vrouwen/paren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Een gezond en gevarieerd voedingspatroon aan te houden/meten; • Om de consumptie van vitamine A-rijke producten te minderen tot maximaal 1 portie leverworst/leverpaté per dag; • Wanneer gewenst dagelijks een supplement met 10 µg vitamine D te gebruiken; • De website van het Voedingscentrum te raadplegen voor meer informatie over voeding voor en tijdens de zwangerschap. <p>Levensmiddelen die tijdens de zwangerschap vermeden dienen te worden vanwege het risico op infecties, staan genoemd in het hoofdstuk Infectierisico's.</p>	<p>Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren</p> <p>Verwijs zo nodig naar een diëtist</p>

Literatuur

- Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad. 2015. publicatienr. 2015/24. ISBN 978-94-6281-089-1.
- Gezondheidsraad. Evaluatie van de voedingsnormen voor vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad. 2012. publicatienr. 2012/15. ISBN 978-90-5549-931-1.
- Gezondheidsraad. Naar behoud van een optimale jodiuminname. Den Haag: Gezondheidsraad. 2008. publicatienr. 2008/14. ISBN 978-90-5549-724-9.
- Gezondheidsraad. Naar een adequate inname van vitamine A. Den Haag: Gezondheidsraad. 2008. publicatienr. 2008/26. ISBN 978-90-5549-738-6.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Rapport Inzicht in de jodiuminname van kinderen en volwassenen in Nederland. Resultaten uit de voedselconsumptiepeiling 2007-2010. Den Haag: RIVM, 2012.

8.5 Over- en ondergewicht

Inleiding

Overgewicht en ondergewicht worden vastgesteld met behulp van de Body Mass Index (BMI). Dit is het gewicht (in kilogram) gedeeld door het kwadraat van de lengte (in meter). Een gezond gewicht wordt gedefinieerd als een BMI tussen de 18,5 en 25 kg/m². Er is sprake van overgewicht bij een BMI >25 kg/m². Bij een BMI >30 en 40 kg/m² wordt respectievelijk gesproken van obesitas en morbide obesitas. Een BMI onder de 18,5 kg/m² wordt beschouwd als ondergewicht (NHG, 2010). Ondergewicht komt voor bij ongeveer 3-4% van de Nederlandse vrouwen tussen de 18 en 34 jaar (Leefstijlmonitor, 2015). In Nederland heeft ongeveer 24% van de vrouwen tussen 18 en 34 jaar overgewicht (BMI ≥25 kg/m²) en ongeveer 7% heeft obesitas (BMI ≥30 kg/m²) (Leefstijlmonitor, 2015). Obesitas komt vaker voor bij mensen van niet-westerse achtergrond en bij mensen met een lager opleidingsniveau (Leefstijlmonitor, 2015).

Overgewicht en obesitas worden door de WHO omschreven als een chronische ziekte, waarbij een zodanige overmatige vetstapeling in het lichaam bestaat dat dit aanleiding geeft tot gezondheidsrisico's (WHO, 2015). De laatste decennia stijgt de prevalentie van obesitas continu (Leefstijlmonitor, 2015).

Methodiek

De volgende punten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de gevolgen van over-en ondergewicht voor de uitkomst van de zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk voorafgaand aan de zwangerschap die de uitkomst hiervan positief kunnen beïnvloeden?
- Wie kan deze interventies uitvoeren?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Factsheet 'Obesitas' (KNOV, 2012);
- Guideline 'Bariatric surgery and pregnancy' (American College of Obstetricians and gynecologists (ACOG), 2009);
- Richtlijn 'Morbide obesitas' (NVvH, 2011);
- Richtlijn 'Zwangerschap bij obesitas' (NVOG, 2009);
- Richtlijn 'Eetstoornissen' (GGZ, 2008);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Obesitas' (NHG, 2010a);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010b);
- Standaard 'Amenorroe' (NHG, 2007).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van de zorg

• Ondergewicht en zwangerschap

Het gewicht van een vrouw beïnvloedt de vruchtbaarheid. Vrouwen met een BMI <20 kg/m² hebben een verhoogde kans op verminderde vruchtbaarheid (NHG, 2010). Ondergewicht wordt geassocieerd met een verhoogd risico op groeivertraging, miskramen, vroeggeboorte en perinatale sterfte (Gezondheidsraad, 2007; GGZ, 2008; NHG, 2011). Ook lijkt ondergewicht tijdens de zwangerschap een hoger risico te geven op hart- en vaatziekten en diabetes bij het kind op latere leeftijd (Gezondheidsraad, 2007). Vrouwen met ondergewicht hebben minder vaak pre-eclampsie, zwangerschapshypertensie en zwangerschapdiabetes.

Ondergewicht kan het gevolg zijn van een eetstoornis zoals anorexia nervosa. Dit is een gecompliceerde psychiatrische ziekte die specialistische zorg vereist (GGZ, 2008). Er is een duidelijk verband aangetoond tussen amenorroe en eetstoornissen als anorexia nervosa en boulimia (NHG, 2007).

- **Overgewicht en zwangerschap**

Overgewicht (BMI ≥ 25 kg/m²) geeft meer kans op subfertiliteit (NHG, 2010b). Bij overgewicht is de meest voorkomende oorzaak van subfertiliteit het optreden van anovulatie. Vrouwen met overgewicht die wel ovuleren hebben ook een verminderde kans op zwangerschap. Het blijkt dat boven een BMI van 29 kg/m² iedere stijging van het BMI met één punt de kans op een zwangerschap verlaagt met 4% (NHG, 2010b).

Overgewicht geeft een hoger risico op een miskraam (NHG, 2011). Obesitas geeft in de zwangerschap meer kans op complicaties, waarbij het risico afhankelijk is van de mate van overgewicht. Vrouwen met obesitas hebben een verhoogde kans op zwangerschapsdiabetes, zwangerschapshypertensie, complicaties bij de baring en op mortaliteit van de pasgeborenen (Gezondheidsraad, 2007; NHG, 2011).

Vergeleken met vrouwen met een normaal BMI voor de zwangerschap hebben obese vrouwen meer kans op het krijgen van een kind met een aangeboren afwijking, waaronder een neurale buisdefect, cardiovasculaire anomalie, verhemelte- en lipspleet, hydrocephalus en een reductiedefect van een extremiteit (NHG, 2011). Bij obesitas is het moeilijker om bij een echoscreening alle orgaanstructuren van het kind goed te visualiseren en aangeboren afwijkingen worden dan niet altijd gezien (KNOV, 2012).

Een BMI-stijging (≥ 3 eenheden) tussen een eerste en tweede zwangerschap gaat gepaard met een vergroot risico op maternale complicaties tijdens de tweede zwangerschap en partus (NHG, 2010a).

- **Bariatrische chirurgie en zwangerschap**

Door het gewichtsverlies na bariatrische chirurgie is het zeer waarschijnlijk dat de fertiliteit verbetert en dat er een afname is van zwangerschapscomplicaties, zoals het risico op zwangerschapsdiabetes. Over het algemeen is een zwangerschap na bariatrische chirurgie veilig (NVOG, 2009). Echter, bij 6-8% van de zwangerschappen na bariatrische chirurgie verlopen gecompliceerd. Deze complicaties betreffen het optreden van een inwendige hernia, darminvaginaties en volvulus. Een zwangerschap na bariatrische chirurgie zal door de gynaecoloog begeleid worden. De gynaecoloog zal in samenwerking met het bariatric-team speciale aandacht hebben voor vitaminedeficiënties (bijvoorbeeld vitamine B12), hypoglykemie, buikklachten bij de moeder en de foetale groei.

Interventies

- **Ondergewicht en zwangerschap**

Bij ondergewicht is het belangrijk de vrouw te adviseren om op gewicht te blijven (NHG, 2011), of om voor de conceptie een gezond gewicht te bereiken (BMI 20 tot 25 kg/m²) (Gezondheidsraad, 2007). Er bestaat geen richtlijn voor het behandelen van ondergewicht, maar een diëtist kan naast een voedingsanalyse ook voor begeleiding zorgen. Daarnaast is het van belang om alert te zijn op eetstoornissen (NHG, 2011). In het geval van een eetstoornis is behandeling in een specialistisch centrum geïndiceerd (GGZ, 2008).

- **Overgewicht en zwangerschap**

Afvallen tijdens de zwangerschap wordt afgeraden. Het advies is om vóór de zwangerschap een gezond gewicht te bereiken (KNOV, 2008). Dit verhoogt bovendien de kans op een zwangerschap. Afvallen om een gezond gewicht te bereiken voor de conceptie verlaagt de kans op gezondheidsrisico's voor de

moeder en slechte uitkomsten voor het kind (NHG, 2011). Een meta-analyse met 80 RCT's naar interventies om gewicht te verliezen beschrijft dat alle strategieën (dieet, beweging, dieet met beweging, maaltijdvervangers, zeer laagcalorisch dieet, gewicht verlagende medicatie) kleine, maar significante verbeteringen op het gewicht na 12 maanden geven bij mensen met een BMI boven de 25 kg/m². Algemeen wordt aangenomen dat een combinatie van dieet-, bewegings- en gedragsinterventies het meest effectief is (NHG, 2010). De richtlijnen gaan niet in op de effecten van interventies specifiek in de preconceptieperiode.

De NHG-Standaard Obesitas geeft richtlijnen voor een gezonde manier van gewichtsreductie, waarbij in overleg met de patiënt een individueel behandelplan wordt opgesteld. Het individuele behandelplan bestaat uit een combinatie van een gezond voedingspatroon, het verhogen van de lichamelijke activiteit en eventueel psychologische begeleiding (NHG, 2010).

- **Bariatrische chirurgie**

Het is belangrijk om een stabiel gewicht te bereiken alvorens een vrouw zwanger wordt (NVOG, 2009). Vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan worden daarom geadviseerd om gedurende 12 tot 24 maanden na de operatie adequate anticonceptie te gebruiken om zwangerschap te voorkomen. Na bariatrische chirurgie kan er minder voeding geconsumeerd worden en wordt de voeding minder verteerd en opgenomen. Iedereen die bariatrische chirurgie heeft ondergaan, wordt daarom aanbevolen de voeding aan te vullen met supplementen van vitamines, mineralen en sporenelementen en eventueel met eiwit-supplementen (NVvH, 2011). Vrouwen wordt geadviseerd preconceptioneel supplementen te nemen met vitamine B12, foliumzuur, ijzer, vetoplosbare vitamines (A, D, E, K) en eiwitten (ACOG, 2009). De behandeling van comorbiditeit, zoals diabetes mellitus en hypertensie worden besproken in hoofdstuk 2.

Organisatie van zorg

De huisarts of een diëtist kan een vrouw begeleiden om op gezond gewicht te komen (Gezondheidsraad, 2007, NHG, 2011). Vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan, worden begeleid door het bariatric-team en de gynaecoloog.

Conclusies

- Overgewicht bij de vrouw gaat gepaard met een verminderde vruchtbaarheid, meer kans op zwangerschapsdiabetes en zwangerschapshypertensie, obstetrische complicaties en aangeboren afwijkingen.
- Ondergewicht gaat gepaard met verminderde vruchtbaarheid en meer kans op vroeggeboorte en lager geboortegewicht.
- Het is van belang om voor een mogelijke zwangerschap een gezond gewicht (BMI tussen de 20 en 25 kg/m²) te bereiken, eventueel onder begeleiding van huisarts of diëtist.

Overwegingen

De richtlijnen zijn eenduidig in het advies een gezond gewicht te bereiken alvorens de vrouw zwanger wordt. Dit kan eventueel onder begeleiding van huisarts of diëtist. Overgewicht en de behandeling ervan is een gevoelig onderwerp en bij het gesprek erover met de aanstaande zwangere is zorgvuldige en respectvolle communicatie belangrijk (KNOV, 2012). Vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan, hebben een verhoogde kans op nutriëntdeficiënties. De Amerikaanse richtlijn adviseert om ieder trimester vitaminestatus te bepalen (ACOG, 2009).

In geval van ondergewicht wordt de vrouw doorgestuurd naar de huisarts voor begeleiding bij het behalen van een gezond gewicht. Indien het ondergewicht een gevolg is van een eetstoornis kan de huisarts de vrouw verwijzen naar gespecialiseerde behandelcentra.

Aanbevelingen

Aanbevelingen over- en ondergewicht	Aangewezen zorgverlener
Bereken het BMI van de vrouw met een kinderwens die zwanger wilt worden.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Informeert vrouwen met een BMI <20 kg/m ² over: <ul style="list-style-type: none"> Het risico op subfertiliteit; Het risico op vroeggeboorte en lager geboortegewicht. 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen met een BMI <20 kg/m ² om op gewicht te komen (BMI>19) en verwijst indien gewenst voor begeleiding naar een diëtiste.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Verwijst bij verdenking op een eetstoornis naar de huisarts voor een individueel behandelplan en professionele ondersteuning. De huisarts kan indien nodig verwijzen naar een gespecialiseerd behandelcentrum	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren, jeugdarts, kinderarts
Informeert vrouwen met een BMI >30 kg/m ² over: <ul style="list-style-type: none"> De verminderde vruchtbaarheid van de vrouw; De risico's tijdens de zwangerschap, zoals zwangerschapsdiabetes, zwangerschapshypertensie, complicaties bij de baring en mortaliteit van de pasgeborenen; De kans op aangeboren afwijkingen. 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen met een BMI >30 kg/m ² om af te vallen en op een gezond gewicht (BMI tussen de 20 en 25) te komen alvorens zwanger te worden. Verwijst indien gewenst voor begeleiding en verwijzing naar een huisarts of direct naar een diëtist.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Verwijst vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan naar de gynaecoloog.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan: <ul style="list-style-type: none"> Een stabiel gewicht te bereiken alvorens te stoppen met anticonceptie; 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
Adviseer vrouwen die bariatrische chirurgie hebben ondergaan: <ul style="list-style-type: none"> Preconceptieel te (her)starten met het nemen van supplementen met vitamine B12, foliumzuur, ijzer, vetoplosbare vitamines (A, D, E, K) en eiwitten 	Gynaecoloog

Literatuur

- Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Leefstijlmonitor, cijfers gewicht 2015. CBS, 2015.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen. KNOV-Factsheet Obesitas (BMI >30kg/m²). Utrecht: KNOV, 2012.
- World Health Organisation (WHO). Factsheet Obesity and overweight. Geneva: WHO, 2015.

8.6 Foliumzuurgebruik

Inleiding

Het verband tussen foliumzuur en het voorkomen van neurale buisdefecten werd al in 1965 gelegd en staat inmiddels niet meer ter discussie (Gezondheidsraad, 2007). In 1995 startte de overheid in Nederland een grote mediacampagne om het gebruik van foliumzuur te bevorderen. Daarin werd voor alle vrouwen met een zwangerschapswens en zonder verhoogd risico op een kind met neurale buisdefecten foliumzuursuppletie met 0,5 mg per dag aanbevolen vanaf vier weken voor de conceptie tot en met tien weken amenorroeduur.

Foliumzuur is met name belangrijk bij de aanleg van het centrale zenuwstelsel welke reeds twee weken na de conceptie start. Het is om die reden te laat om te beginnen met foliumzuursuppletie zodra de zwangerschap bekend is (na positieve zwangerschapstest of later). Alleen als vrouwen preconceptioneel op de hoogte zijn van het belang van het slikken van foliumzuur kan tenminste vier weken voorafgaand aan de conceptie gestart worden met de suppletie. In dit hoofdstuk bespreken we de effecten van foliumzuur op de zwangerschap en het kind en de interventies die mogelijk effectief kunnen zijn.

Methodiek

De volgende uitgangspunten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat zijn de effecten van foliumzuursuppletie in de preconceptionele fase en het eerste trimester van de zwangerschap op de uitkomst van de zwangerschap?
- Zijn er effectieve interventies mogelijk en door wie kunnen deze worden uitgevoerd?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende richtlijnen en rapporten geraadpleegd:

- Standaard 'Preconceptionezorg' (NHG, 2011).
- Richtlijn 'Anti-epileptica en zwangerschap' (NVN, 2016).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

Inhoud van zorg

- Foliumzuursuppletie en zwangerschap

Met het preconceptioneel gebruik van foliumzuursuppletie neemt de kans op neurale buisdefecten significant af (Gezondheidsraad, 2007; Gezondheidsraad, 2008; NHG, 2011). Het risico op een kind met neurale buisdefecten neemt met zo'n 70% af bij correct gebruik van foliumzuursuppletie vergeleken met een placebo (NHG, 2011). Hiervoor moet foliumzuursuppletie (0,4 of 0,5 mg per dag) al gestart worden in de preconceptionele periode en worden gecontinueerd in het eerste trimester van de zwangerschap. Hoewel er in de literatuur beschreven is dat foliumzuur ook andere aangeboren afwijkingen zoals schisis en cardiale defecten kan voorkomen, is het bewijs hiervoor inconsistent (NHG, 2011).

- Interventies

In het preconceptieconsult wijst de zorgverlener op het belang van het dagelijks innemen van een foliumzuursupplement van 0,4-0,5 mg, tenminste vier weken voor de conceptie tot en met 10 weken zwangerschapsduur. Vrouwen met een eerder kind met een neuraal buisdefect, paren waarvan een van de ouders zelf een neuraal buisdefect heeft (inclusief bij toeval ontdekte twee niet gesloten wervelbogen), bij een aangetoonde foliumzuurdeficiëntie of bij een foliumzuurafhankelijke aandoening zoals hyperhomocysteinemie worden geadviseerd 5 mg foliumzuur per dag te gebruiken vanaf vier weken voor de conceptie tot en met tien weken zwangerschapsduur (NHG, 2011; NVN, 2016).

In Nederland, waar circa 85% van de zwangerschappen wordt gepland, gebruikt slechts 51% van de vrouwen de aanbevolen hoeveelheid foliumzuur in de geadviseerde periode. Onder de laagopgeleide vrouwen is dit percentage slechts 37%, onder hoogopgeleide vrouwen is dit 65% (NHG, 2011).

Het Gezondheidsraadadvies noemt twee studies die aantonen dat persoonlijke advisering tot foliumzuurgebruik in de preconceptiefase meer effect sorteert dan publiekscampagnes (Gezondheidsraad, 2007). Massamedia campagnes blijken beperkt effectief en leveren alleen effect op als ze gecombineerd worden met andere doelgerichte activiteiten (Gezondheidsraad, 2007).

Na de start van de mediacampagne in 1995 steeg het gebruik van foliumzuur in de periode van vier weken voor de conceptie tot en met 10 weken amenorroeduur van ongeveer 36% naar ongeveer 43% in 2003 (Gezondheidsraad, 2008). In een poging het foliumzuurgebruik verder te doen stijgen, startten apothekers in 2004 met het op grote schaal uitdelen van stickers en folders bij de orale anticonceptie waarin gewezen werd op het nut van foliumzuurgebruik bij een zwangerschapswens. Het effect van deze campagne is niet geëvalueerd.

Organisatie van zorg

In de gebruikte documenten wordt geen melding gemaakt hoe de organisatie van zorg eruit zou moeten zien wat betreft het advies over foliumzuursuppletie.

Conclusies

- Bij correct gebruik van foliumzuur (0,4 of 0,5 mg per dag aanbevolen vanaf vier weken voor de conceptie tot en met tien weken zwangerschapsduur) is de kans op een kind met neuraal buisdefect significant verlaagd. Het bewijs dat foliumzuursuppletie ook andere aangeboren afwijkingen kan voorkomen is inconsistent.

Overwegingen

Hoewel in Nederland circa 85% van de zwangerschappen gepland zijn, gebruikt maar 51% van de vrouwen foliumzuur in de correcte periode. Bekend is dat mediacampagnes beperkt effectief zijn om meer vrouwen foliumzuur te laten gebruiken. Persoonlijke advisering in de preconceptiefase is wel effectief gebleken. Vanwege het lage gebruik van foliumzuurgebruik in de preconceptiefase is de werkgroep van mening dat er interventies ontwikkelt moeten worden om dit gebruik te verhogen. Recent is er over dit onderwerp nieuwe literatuur verschenen. Zo lijken zowel de informatie die door apothekers wordt verstrekt als de promotie van foliumzuurgebruik door het consultatiebureau en persoonlijk advies van de huisarts succesvolle interventies om het gebruik van foliumzuur te verbeteren. Meer informatie over (foliumzuur-) implementatie staat beschreven in het Implementatieplan behorende bij de PIL.

Aanbevelingen

Aanbevelingen foliumzuursuppletie	Aangewezen zorgverlener
Informeer vrouwen met een zwangerschapswens over het beschermend effect van foliumzuur op een neurale buisdefect.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren
<ul style="list-style-type: none">• Adviseer vrouwen zonder verhoogd risico op een kind met een neurale buisdefect om 0,4-0,5 mg foliumzuur per dag te gebruiken vanaf vier weken voor de conceptie (idealiter vanaf het moment dat er gestopt wordt met anticonceptie) tot en met tien weken zwangerschapsduur.• Adviseer vrouwen met een eerder kind met neurale buisdefect of paren waarvan een van de ouders zelf een neurale buisdefect (inclusief bij toeval ontdekte twee niet gesloten wervelbogen), heeft, bij aangetoonde foliumzuurdeficiëntie, of bij vrouwen met een foliumzuurafhankelijke aandoening 5 mg foliumzuur per dag te gebruiken vanaf vier weken voor de conceptie (idealiter vanaf het moment dat er gestopt wordt met anticonceptie) tot en met tien weken zwangerschapsduur.	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren

Literatuur

- Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008. publicatienr. 2008/02. ISBN 978-90-5549-695-2.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.

8.7 Leeftijd

Inleiding

Na het 30e levensjaar neemt de kans op het ontstaan van een spontane zwangerschap af en nemen de risico's op complicaties in de zwangerschap toe (Gezondheidsraad, 2007). Nederlandse vrouwen krijgen steeds later kinderen (RVZ, 2007). De laatste jaren ligt in Nederland de gemiddelde leeftijd waarop vrouwen hun eerste kind krijgen rond de 29,5 jaar en die van mannen rond de 32,4 jaar. Van de vrouwen die in 2015 een kind kregen was 37% onder de 30 jaar, 59% tussen de 30 en 40 jaar, en 4% was ouder dan 40 jaar (CBS-statline/Perined).

De factor leeftijd en met name die van de vrouw kan onderdeel zijn van een preconceptieconsult.

Methodiek

De volgende uitgangspunten worden in dit hoofdstuk besproken:

- Wat is de invloed van de maternale leeftijd op de uitkomst van de zwangerschap?

Voor de inhoud en organisatie van preconceptiezorg zijn de volgende kwaliteitsdocumenten geraadpleegd:

- Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode' (NHG, 2012);
- Standaard 'Preconceptiezorg' (NHG, 2011);
- Standaard 'Subfertiliteit' (NHG, 2010).

Kernpunten uit de richtlijnen en rapporten

- **Leeftijd en vruchtbaarheid**

De leeftijd van de vrouw is een belangrijke prognostische factor voor de kans op het ontstaan van een zwangerschap (NHG, 2010). De kans op een zwangerschap binnen een jaar na het stoppen van anticonceptie wordt kleiner bij vrouwen boven de 30 jaar. De vruchtbaarheid op 35- en 40-jarige leeftijd is respectievelijk 50% en 90% lager dan de vruchtbaarheid op 25- en 30-jarige leeftijd. Wanneer een zwangerschap na meer dan twaalf maanden onbeschermd – op conceptie gerichte – coïtus uitblijft, is er sprake van subfertiliteit (NHG, 2010). Subfertiliteit neemt toe met de leeftijd en komt voor bij circa 15% van de vrouwen tussen de 19 tot 26 jaar en bij circa 23 en respectievelijk 29% van de vrouwen tussen 27 tot 34-jaar en 35 tot 39 jaar (NHG, 2010). De leeftijd waarop de vruchtbaarheid daalt, heeft een grote spreiding. Subfertiliteit kan voorafgaan aan een vervroegde overgang, wijzend op een gemeenschappelijke onderliggende oorzaak, waaronder genetische factoren. Een menopauze voor het 45e levensjaar bij de moeder kan een aanwijzing zijn voor vervroegde verminderde vruchtbaarheid. Ondanks deze aanwijzingen bestaat er geen eenvoudige test voor ovariële veroudering en heeft de wetenschap van een vroege familiale menopauze vooralsnog geen gevolgen voor het te volgen beleid (NHG, 2010).

De invloed van de leeftijd van de man op de vruchtbaarheid is veel beperkter dan de leeftijd van de vrouw. Deze invloed kan relevant zijn bij een toenemende leeftijd van de vrouw. Wanneer de man jonger is dan 40 jaar en de vrouw is tussen de 35 en 39 jaar, is de kans om zwanger te worden groter dan bij mannen ouder dan 40 met een vrouw van dezelfde leeftijd (NHG, 2011).

- **Maternale leeftijd en uitkomsten van de zwangerschap**

Naast een verminderde vruchtbaarheid bestaat er bij een toenemende maternale leeftijd een verhoogde kans op zwangerschapscomplicaties waaronder diabetes en hypertensieve aandoeningen (NHG, 2011; NHG, 2012). Deze aandoeningen gaan gepaard met een verhoogd risico op foetale groeivertraging en vroeggeboorte (zie ook hoofdstuk 2.2 Diabetes en hoofdstuk 4.4 Zwangerschapshypertensie). Miskramen komen vaker voor naarmate de leeftijd vordert. Bij vrouwen onder de 30 jaar eindigt 10% van de zwangerschappen in een miskraam. Dit percentage stijgt naar respectievelijk 20 en 50% bij vrouwen rond de 35 en 40 jaar of ouder (NHG, 2011).

Numerieke chromosoomafwijkingen bij de conceptie komen vaker voor bij een hogere maternale leeftijd. Het voorkomen van deze afwijkingen is gelegen in de leeftijd van de eicellen. Chromosoomafwijkingen komen bij vrouwen jonger dan 25 jaar in 2% van de zwangerschappen voor. Dit percentage bedraagt bij vrouwen boven de 40 jaar meer dan 25% (Gezondheidsraad, 2007). De meest voorkomende chromosomale aandoening is het downsyndroom (NHG, 2011).

Bij een toegenomen maternale leeftijd is vaker sprake van een meerlingzwangerschap. Dit kan deels verklaard worden door het gebruik van voortplantingstechnieken als ivf (NHG, 2011). Meerlingzwangerschappen gaan gepaard met een gecompliceerd beloop van de zwangerschap (zie voor meer informatie de NVOG-richtlijn Meerlingen). Mede als gevolg van het hebben van een meerlingzwangerschap en de toename van zwangerschapscomplicaties gerelateerd aan hogere maternale leeftijd ligt het percentage sectio's hoger naarmate de leeftijd stijgt.

Tienermoeders hebben een verhoogd risico op anemie, vroeggeboorte, perinatale sterfte en zuigelingensterfte (NHG, 2012). Dit heeft waarschijnlijk niet zozeer een fysiologische oorzaak, maar is eerder het gevolg van een lagere sociaaleconomische positie, ongezonde leefstijl en een relatief hoge prevalentie van seksueel overdraagbare aandoeningen (Nationaal Kompas).

- **Leeftijd van de man**

De Gezondheidsraad beschrijft dat een hogere leeftijd van de man (> 40 jaar) onafhankelijk van de leeftijd van de moeder ook geassocieerd is met een verhoogde kans op miskramen, de novo dominante erfelijke aandoeningen, autisme en schizofrenie (Gezondheidsraad, 2007).

- **Organisatie van zorg**

In de richtlijnen worden geen uitspraken gedaan over de organisatie van zorg rondom het onderwerp leeftijd en preconceptiezorg.

Conclusies

- De vruchtbaarheid neemt voor vrouwen na het 30e levensjaar af en de kans op een miskraam neemt toe. De invloed van de leeftijd van de man op de vruchtbaarheid is gering en wordt voornamelijk relevant bij een toegenomen leeftijd van de vrouw.
- De kans op chromosomale afwijkingen stijgt ook als de maternale leeftijd hoger wordt.
- Naarmate de vrouw ouder wordt stijgt ook de kans op meerlingzwangerschap, zwangerschapscomplicaties en sectio.
- Tienermoeders hebben een verhoogde kans op anemie, vroeggeboorte, perinatale sterfte, en zuigelingensterfte.
- Een hogere leeftijd van de man (> 40 jaar) onafhankelijk van de leeftijd van de moeder is geassocieerd met een verhoogde kans op miskramen, de novo dominante erfelijke aandoeningen, autisme en schizofrenie.

Overwegingen

Het aanstaande ouderpaar moet voorgelicht worden over de leeftijd gerelateerde risico's en de nadelen van het uitstellen van een zwangerschap. De Raad voor de Volksgezondheid en Zorg heeft in een verschenen signalement uit 2007 aangegeven dat er veel onwetendheid heerst over de risico's van zwangerschappen op oudere leeftijd. Ook onder hoger opgeleiden is deze kennis beperkt. Daarnaast staat in het signalement beschreven dat vrouwen tegenwoordig een dubbele boodschap krijgen: blijven werken wanneer er kinderen komen en op jongere leeftijd kinderen krijgen. Vanuit carrièreperspectief is het juist aantrekkelijker om op oudere leeftijd kinderen te krijgen (RVZ, 2007) De overheid en de werkgever kunnen de taak op zich nemen om gunstige randvoorwaarden te scheppen zodat mensen de gelegenheid krijgen zich eerder kinderen te kunnen veroorloven qua werk, inkomen, carrière en stress (RVZ, 2007).

Tienermoeders zullen, veelal omdat de zwangerschap niet gepland is, waarschijnlijk geen preconceptiezorg ontvangen. In geval van zwangerschap zullen zij voor adequate begeleiding doorverwezen worden naar gespecialiseerde regionale instanties. Programma's speciaal ontwikkeld voor een jongere doelgroep, zoals seksuele voorlichting op scholen, kunnen bijdragen aan het verminderen van ongeplande zwangerschappen (bijv. www.rutgers.nl/wat-wij-doen/programmas-en-projecten/preventie-tienerzwangerschappen). Jeugdgezondheidszorg (JGZ) kan hier ook een bijdrage aan leveren. Het programma Voorzorg (NCJ) kan effectief zijn bij zwangere moeders en moeders met jonge kinderen. In het geval van een ongeplande zwangerschap, kan bij kraambedcontroles, door de huisarts en later door de JGZ tijdens de bezoeken aan het consultatiebureau, het belang van het gebruik van anticonceptie en preconceptiezorg benoemd worden.

Aanbevelingen

Aanbevelingen maternale leeftijd	Aangewezen zorgverlener
Informeer vrouwen/paren over: <ul style="list-style-type: none"> • De verminderde vruchtbaarheid van de vrouwen bij het toenemen van de leeftijd; • Het verhoogde risico op complicaties tijdens de zwangerschap naarmate de leeftijd stijgt; • Het verhoogde risico op aangeboren aandoeningen naarmate de leeftijd stijgt. 	Alle zorgverleners die een preconceptieconsult uitvoeren, jeugdarts, kinderarts.

Literatuur

- Centraal Bureau voor de Statistiek. www.statline.cbs.nl: <http://statline.cbs.nl/Statweb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=37201&D1=0,6-19&D2=0,85,127,166,645&D3=2,7,12,17,25-27&HD=161109-1528&HDR=T&STB=G1,G2>.
- Gezondheidsraad. Preconceptiezorg: voor een goed begin. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007. publicatienr. 2007/19. ISBN 978-90-5549-657-0.
- Nationaal Kompas Volksgezondheid. Geboorte: wat is de huidige situatie. 2014.
- Nationaal Kompas Volksgezondheid. Geboorte: wat is de samenhang met gezondheid en zorg. 2014.
- Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (RVZ). Uitstel van ouderschap: medisch of maatschappelijk probleem? Utrecht: RVZ, 2007. ISBN: 978-90-5732-1825.

Bijlage 1 Implementatieplan- en onderhoudsplan

Direct na het verschijnen van de Preconceptie Indicatie Lijst (PIL) zal er een 'Implementatieplan PIL' opgesteld worden.

Het doel van dit implementatieplan is de procesmatige en planmatige invoering van de Preconceptie indicatie Lijst (PIL). Met de PIL willen we preconceptiezorg een structurele plaats geven in het (beroepsmatig) handelen. Hiervoor worden bevorderende en belemmerende factoren bij de daadwerkelijke implementatie van de aanbevelingen benoemd. Tot op heden lukt de implementatie van preconceptiezorg en het kinderwensconsult nauwelijks, doordat:

- Awareness bij zorgverleners ontbreekt (ten aanzien van de al dan niet bestaande kinderwens van hun patiënten; mogelijke risico's van een aandoening of het gebruik van medicatie op een mogelijke zwangerschap; mogelijke invloed van een zwangerschap op de aandoening zelf)
- Vrouwen met een kinderwens weten niet van het bestaan van preconceptiezorg

Daarnaast is het belangrijk om preconceptiezorg te kunnen bieden zoals het is bedoeld.

Een van de onderdelen van het Implementatieplan is dat de PIL ook in de tijd onderhouden dient te worden. Er zal daarom door het CPZ een 'Commissie Onderhoud PIL' ingesteld worden om periodiek te beoordelen of aanpassing c.q. uitbreiding is geboden.

Het College Perinatale Zorg (CPZ) en ZonMw zijn in 2016 een traject gestart om resultaten van projecten over preconceptiezorg te evalueren en vervolgstappen te bepalen om deze resultaten verder te brengen. De missie van dit project is dat potentiële ouderparen en relevante professionals bekend zijn met en overtuigd zijn van het belang van preconceptiezorg en hun gedrag daarop aanpassen. De uitkomst van dit initiatief is een actieplan waarin concrete vervolgstappen worden beschreven en opgepakt. Het actieplan draagt ook bij aan de implementatie van de PIL.

In 2016 is door het CPZ ook een Expertgroep Preventie ingesteld. Het CPZ vroeg de Expertgroep Preventie om advies over:

1. De aard van en visie op preventie rond de geboorte en de leidende en verbindende rol die VSV's daarin mede vanuit hun sociale context kunnen spelen;
2. De informatie die VSV's en beleidsmakers nodig hebben om te weten of interventies succesvol zijn – en de vraag hoe interventies het best gemonitord kunnen worden;
3. Het creëren van een duurzaam en op VSV's toegesneden aanbod aan kennis om preventie optimaal te implementeren;
4. De kansen en mogelijkheden van financiering van preventie buiten de reguliere paden van bekostiging in het zorgdomein.

In de uitwerking van dit advies is ook de PIL opgenomen. Het CPZ neemt dit mee in haar Plan van Aanpak Preventie.

Bijlage 2 Lijst met afkortingen

Actiz	Brancheorganisatie zorgondernemers
AJN	Artsen jeugdgezondheidszorg Nederland
BMI	Body Mass Index
BW	Burgerlijk Wetboek
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CJG	Centrum voor Jeugd en Gezin CP
CPZ	College Perinatale Zorg
CTG	Cardiotocograaf
Dbc	Diagnose-behandelcombinatie
DBD	Diastolische bloeddruk
GDM	Gestational diabetes mellitus
GGD	Gemeentelijke gezondheidsdienst
GGZ	Geestelijke Gezondheidszorg
GUO	Geavanceerd ultrageluidonderzoek
HELLP	Haemolyse Elevated Liver enzymes Low Platelets
HIV	Human Immunodeficiency Virus
ICSI	Intra Cytoplasmatische Sperma Injectie
ICT	Informatie- en Communicatietechnologie
IEA	Irregulaire erythrocytenantistoffen
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
ISSHP	International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
IVF	In vitro fertilisatie
JGZ	Jeugdgezondheidszorg
KNOV	Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen
LESA	Landelijke Eerstelijns SamenwerkingsAfspraak
LTA	Landelijke Transmurale Afspraak
LUMC	Leids Universitair Medisch Centrum MRSA
NCJ	Nederlands Centrum Jeugdgezondheid
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap
NICU	Neonatal intensive-care unit
NIPT	Niet-invasieve prenatale test
NPCF	Nederlandse Patiënten en Consumenten Federatie
NVA	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
NVAB	Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde
NVD	Nederlandse Vereniging van Diëtisten
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
NVZ	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen O&G Obstetrie & Gynaecologie
OGTT	Orale glucosetolerantietest
PAN	Stichting Perinatale Audit Nederland
PIL	Preconceptie Indicatielijst
PND	Centrum voor Prenatale Diagnostiek
POP	Psychiatrie, Obstetrie en Pediatrie
PRN	Perinatale Registratie Nederland
POH	Praktijkondersteuners
Rh	Rhesus
SBD	Systolische bloeddruk
SEH	Spoedeisende hulp

SEO Structureel Echoscopisch Onderzoek
SGA Small for Gestational Age
SSRI Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
STIVORO Stichting Volksgezondheid en Roken
VIL Verloskundige Indicatielijst
VKGN Vereniging Klinische Genetica Nederland
VSV Verloskundig Samenwerkingsverband
V&VN Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
VWS Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
VSOP Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties
WGBO Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WHO World Health Organization
Wmo Wet Maatschappelijke Ondersteuning
ZN Zorgverzekeraars Nederland