

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

**Gevalideerd door CEBAM onder het nummer 2008/01**

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

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

### **Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts**

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

### **Inleiding**

Preconceptiezorg richt zich naar alle vrouwen op vruchtbare leeftijd met een zwangerschapswens nu of in de toekomst. Het doel is tijdig verhoogde risico's op te sporen om de uitkomst van de zwangerschap te verbeteren, de vrouwen noodzakelijke informatie te geven, en indien aangewezen vóór de zwangerschap te verwijzen voor op puntstelling<sup>1</sup>. Naargelang de doelgroep zijn de doelstellingen van preconceptiezorg specifiek<sup>2</sup>.

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

- een patiënte zich spontaan aanmeldt op de raadpleging met de expliciete vraag naar advies i.v.m. haar zwangerschapswens<sup>3</sup>.
- een vrouw consulteert voor een gynaecologisch of contraceptieadvies. De huisarts neemt het initiatief tot advies en counseling. Dit beperkt zich vaak tot het aangeven van mogelijke interessante interventies of tot informatie bij een eventuele zwangerschapswens in de toekomst<sup>4,5</sup>.
- een vrouw in de vruchtbare levensfase bij de huisarts komt met een aandoening die op zich of via de gegeven medicatie een bedreiging kan zijn voor een eventuele zwangerschap.

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

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

Preconceptieadvies is een taak van de huisarts<sup>6</sup>. Als eerste lijnsarts bereikt de huisarts het grootste deel van de populatie en begeleidt hij gezinnen gedurende langere tijd, wat hem zowel op somatisch als psychosociaal vlak inzicht kan geven in elke patiënte.

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

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

### **Aanbevelingen**

#### **Risico-evaluatie/ screening tijdens het preconceptieconsult**

De huisarts doet aan de hand van een checklist een anamnese naar specifieke pathologieën in de persoonlijke voorgeschiedenis en naar bepaalde risicofactoren die het verloop van een latere zwangerschap kunnen beïnvloeden<sup>7</sup>. *We beperken ons hier tot die vragen, waaraan een concreet advies of beleid vóór het begin van de zwangerschap kan worden gekoppeld en waarbij de effectiviteit van de interventies voldoende werd aangetoond (zie tabel 1).*

Een hele reeks andere risico's hebben geen directe implicatie voor een advies of beleid, maar beïnvloeden wel het verloop van de zwangerschap. Zij kunnen nog bevestigd worden bij de start van een zwangerschap en dan verder opgevolgd worden. Wij verwijzen hiervoor naar de aanbeveling Zwangerschapsbegeleiding<sup>8</sup>.

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

### Gescreende pathologie

#### ASTMA

Astma geeft een verhoogde kans op complicaties in de zwangerschap, vooral bij ernstig astma en indien de astma-aanvallen niet goed onder controle zijn<sup>20</sup>. Als astma goed onder controle is, dan leidt dit tot een betere uitkomst van de zwangerschap. Daarom is het belangrijk de inhalatietherapie vóór de zwangerschap goed op punt te zetten<sup>21</sup>. Astma moet tijdens de preconceptionele periode (en tijdens de zwangerschap) behandeld worden zoals buiten de zwangerschap, met inhalatietherapie (bètamimetica en inhalatiecorticoiden), telkens met de laagst mogelijke effectieve dosis.

#### DIABETES MELLITUS

Een goede diabetescontrole is essentieel voor een goede zwangerschapsuitkomst en om complicaties te vermijden<sup>22</sup>. Die controle moet al starten voor de zwangerschap<sup>23</sup>.

Contraceptie wordt aangehouden tot de diabeteszorg is geoptimaliseerd, in overleg met de diabetoloog. Bij diabetespatiënten, behandeld met orale antidiabetica, verwijst de huisarts naar de diabetoloog met de vraag om (tijdelijk) over te schakelen op insuline<sup>24</sup>. Bij vrouwen met een duidelijk verhoogd risico voor diabetes type 2, wordt opportunistische screening aangeraden via meting van glykemie op een nuchter veneus bloedstaal<sup>25</sup>.

#### EPILEPSIE

Bij 90% van de zwangere epilepsiepatiënten verloopt de zwangerschap normaal<sup>26</sup>.

Tabel 1: Checklist voor preconceptionele risico-evaluatie.

<p><b>1 Persoonlijke voorgeschiedenis</b></p> <p>Hebt u of had u ooit last van:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Astma</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Epilepsie of stuipen</li> <li>• Verhoogde bloeddruk</li> <li>• Schilddierlijden</li> <li>• Hartafwijkingen (congenitaal of verworven)<sup>9</sup></li> <li>• Diepe veneuze trombose<sup>10</sup></li> <li>• Nierziekten<sup>11</sup></li> <li>• Kanker<sup>12</sup></li> <li>• Psychiatrische aandoeningen en therapie (bipolaire stoornis, depressie)<sup>13</sup></li> </ul> <p><b>2 Risicofactoren</b></p> <p><b>Infectieuze anamnese</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Is er een gekende soa of risicogedrag (herpes, HPV, chlamydia, gonorrhoe, hiv, hepatitis B) aanwezig<sup>14</sup>?</li> <li>• Waren er vroegere bloed- of weefseltransfusies?</li> </ul> <p><b>Familiale voorgeschiedenis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heeft iemand in uw familie geboortedefecten of genetische afwijkingen<sup>15</sup>?</li> </ul> <p><b>Leefstijl en werkomgeving</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hoe is uw voedingspatroon (specifiek peilen naar ondergewicht of anorexia alsook naar obesitas of boulimie)?</li> <li>• Drinkt u bier, wijn of sterkedrank? Zo ja, verder te bevragen met T-ACE-test.</li> <li>• Rookt u sigaretten?</li> <li>• Gebruikt u drugs?</li> <li>• Zijn er werkgerelateerde risico's (bijvoorbeeld chemicaliën, infecties, radioactieve straling)<sup>16</sup>?</li> <li>• Is er blootstelling aan hyperthermie (zonnebank, saunabezoek<sup>17</sup>)?</li> </ul> <p><b>Medicamenteuze voorgeschiedenis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebruik van chronische medicatie</li> <li>• Gebruik van niet voorschriftplichtige medicatie</li> </ul>
--

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

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

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

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

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

#### HYPERTENSIE

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

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

#### SCHILDKLIJERLIJDEN

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

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

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

#### FAMILIALE VOORGESCHIEDENIS

##### VAN AANGEBOREN AFWIJINGEN EN GENETISCH ADVIES

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

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

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

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

#### ALCOHOLGEBRUIK EN -MISBRUIK

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

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

Wij raden vrouwen met zwangerschapswens aan om alcohol sterk te beperken en zeker niet meer dan één eenheid <sup>41</sup> (= 8 g alcohol) per dag te drinken (maximum vijf eenheden per week, met twee alcoholvrije dagen) <sup>42</sup>.

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

#### ROKEN

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

de zwangerschap<sup>44</sup>. Er is duidelijke evidentie dat roken tijdens de (vroege) zwangerschap een groot aantal complicaties geeft, zowel voor de moeder als voor de foetus en het kind na de geboorte<sup>45</sup>.

De arts kan de specifieke positieve effecten van rookstop op de zwangerschapsuitkomst aanbrengen. Voor de begeleiding van rookstop verwijzen we naar de betreffende aanbeveling<sup>46</sup>.

#### OVERGEWICHT EN OBESITAS

Evalueer of er obesitas is (meet lengte en gewicht en bepaal de BMI). Raad bij obesitas of recente toename in gewicht aan om eerst opnieuw gewicht te verliezen en eventueel anticonceptie te gebruiken tot het streefgewicht (opnieuw) is bereikt<sup>47</sup>.

Zowel obesitas als een gewichtstoename voor de zwangerschap hebben een negatieve invloed op de uitkomst van de zwangerschap<sup>48</sup>.

#### Preventie van neuraalbuisdefecten

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

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

Een neuraalbuisdefect ontstaat door een fout in één of meer van de opeenvolgende stadia in de embryonale ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel. Dit treedt meestal op tussen de derde en zesde zwangerschapsweek. Het gevolg hiervan is een open (90%) of gesloten (10%) neuraalbuisdefect<sup>49-51</sup>. De incidentie van neuraalbuisdefecten bedraagt in Europa ongeveer één op duizend geboorten<sup>52</sup>. België heeft een jaarlijks geboortecijfer van ongeveer 115 000. Dit betekent dat elk jaar ongeveer 115 kinderen met een neuraalbuisdefect geboren worden<sup>53,54</sup>.

Het risico is tot tienmaal hoger<sup>55</sup>:

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

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

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

Gezonde voeding (granen, linzen, sinaasappels en groene groenten zoals spinazie, boontjes en spruiten,...) kan een bijdrage leveren tot de dagelijkse foliumzuurinname, maar leidt nooit tot het aanbevolen minimum van 0,4 mg per dag<sup>60</sup>.

Voor vrouwen met een verhoogd risico is met foliumzuurinname een risicoreductie van 70% haalbaar. Dit betekent 2 in plaats van 6 gevallen per jaar in België. Voor vrouwen met een verhoogd risico is een dosis van 4 mg per dag aanbevolen<sup>61</sup>.

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

In de praktijk zien we dat een foliumzuursupplement slechts door 4 op 10 vrouwen effectief op tijd wordt ingenomen<sup>62</sup>. Om dit probleem op te lossen worden in sommige landen de meelproducten verrijkt<sup>63</sup>. In andere landen, waaronder België, is dit nog niet het geval. In landen waar verrijking gebeurt, lijkt de incidentie van neuraalbuisdefecten te dalen<sup>64</sup>.

#### Specifieke interventies voor

##### toxoplasmose, rubella, bloedgroep en resusfactor

Indien er geen bewijs bestaat van de immuniteitsstatus van de vrouw, doet men preconceptioneel een bloedafname naar antistoffen tegen toxoplasma en rubella<sup>65</sup>. Voor toxoplasmose betekent dit een bewijs van een vroegere bepaling die anti-toxoplasmose-IgG aantoonde; voor rubella is dit ofwel een serologisch bewijs (anti-rubella-IgG  $\geq$  10 IU/ml) of het bewijs van een basisvaccinatie (ten minste één MMR of rubellavaccin vanaf de leeftijd van één jaar)<sup>66</sup>.

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

**EVENTUELE VERDERE AANPAK  
VOOR PREVENTIE VAN RUBELLA**

Indien men geen zekerheid heeft over de vaccinatietoestand, bepaalt men anti-rubella-IgG. Bij een niet-meetbare titer geeft men een vaccin<sup>68</sup>. Indien de huisarts weet dat de patiënte niet gevaccineerd is, zal hij vaccineren. Men vaccineert met het gecombineerde MMR-vaccin, omdat het afzonderlijke rubellavaccin niet meer beschikbaar is<sup>69</sup>. Na vaccinatie dient men een conceptie te vermijden gedurende de eerste drie maanden. Het is niet nodig om nadien de titer nog te her-testen<sup>70</sup>.

**EVENTUELE VERDERE AANPAK  
VOOR DE PREVENTIE VAN TOXOPLASMOSE**

Preconceptieel wordt de titer anti-toxoplasmose-IgG bepaald<sup>71</sup>. Hierdoor kunnen we seropositieve vrouwen geruststellen: de richtlijnen hiervoor zijn immers zeer ingrijpend op het dagelijkse leven. Seronegatieve patiënten dienen, eens ze zwanger zijn, wel de geldende hygiënische maatregelen te volgen<sup>72</sup>.

**Niveaus van bewijskracht**

► **Niveau 1**

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

► **Niveau 2**

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

► **Niveau 3**

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

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

**Kernboodschappen**

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

## Randvoorwaarden

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

## Researchagenda

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

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

## Totstandkoming

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Bijlage: Contactadressen van centra medische genetica**

#### **Centrum Medische Genetica**

UA – Campus Drie Eiken  
Universiteitsplein 1  
B-2610 Wilrijk  
tel: +32 3 820 25 70  
[webh01.ua.ac.be/cmzg/home.htm](http://webh01.ua.ac.be/cmzg/home.htm)

#### **Dienst Medische genetica**

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

#### **Centrum voor Medische Genetica**

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

#### **Centrum voor Menselijke Erfelijkheid**

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

#### **Werkgroep Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen**

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

## Noten

### noot 1

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

### noot 2

Specifiekere doelstellingen zijn:

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

### noot 3

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

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

### noot 4

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

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

### noot 5

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

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

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

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

### noot 6

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

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

### noot 7

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

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

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

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

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

### noot 8

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

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

### noot 9

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

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

### noot 10

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

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



**noot 11**

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

**noot 12**

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

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

**noot 13**

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

**noot 14**

Omwille van het risico op een negatieve zwangerschapsuitkomst en perinatale transmissie op de foetus dient men te peilen naar gekende seksueel overdraagbare infecties of seksueel risicogedrag. Bij seksueel risicogedrag wordt er verder gescreend naar soa's (chlamydia trachomatis, gonorrhoe, syfilis).

- We adviseren om alle vrouwen die aan zwangerschap denken, een hiv-test aan te bieden. Het belangrijkste argument is het feit dat er effectieve behandelingsstrategieën bestaan die het risico op een perinatale hiv-transmissie bij hiv-geïnfecteerde vrouwen verminderen. Daarnaast kan een zwangerschap voor een hiv-geïnfecteerde vrouw beter gepland (zo nodig uitgesteld worden) en is de begeleiding tijdens de zwangerschap een complex gebeuren.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
  - Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Perinatal HIV-1 transmission. Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA* 1998;280:55-60.
- Hiv-positieven moeten worden gemotiveerd tot veilig seksueel vrijgedrag. Bovendien kunnen ze geïnformeerd worden over het risico op perinatale hiv-transmissie en over effectieve behandelingsstrategieën om dit risico te verminderen.

**noot 15**

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

**noot 16**

Arbeidsrisico's zijn goed omschreven en te raadplegen op de website van het Fonds van Beroepsziekten (FBZ): [www.fbz.fgov.be/nl/fmp\\_nl01.htm](http://www.fbz.fgov.be/nl/fmp_nl01.htm)

**noot 17**

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

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

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

**noot 18**

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

**noot 19**

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

**noot 20**

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

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

**noot 21**

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

**noot 22**

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

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

**noot 23**

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

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

**noot 24**

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

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

**noot 25**

Het betreft hier de volgende groepen:

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

**noot 26**

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

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

**noot 27**

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

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

**noot 28**

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

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

**noot 29**

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

**noot 30**

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

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

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

**noot 31**

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

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

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

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

**noot 32**

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

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

**noot 33**

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

**noot 34**

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

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

**noot 35**

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

**noot 36**

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

**noot 37**

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

**noot 38**

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

**noot 39**

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

**noot 40**

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

**noot 41**

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

**noot 42**

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

**noot 43**

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

**noot 44**

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

**noot 45**

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

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

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

**noot 46**

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

**noot 47**

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

**noot 48**

- Obesitas leidt tot meer risico's in de zwangerschap. Volgens de studie van Bhattacharya is er een verhoogde kans op pre-eclampsie 7,2 (95% BI 4,7-11,2), dringende keizersnede 2,8 (95% BI 2,0-3,9), postpartumbloedingen 1,5 (95% BI 1,3-1,7), vroegtijdige bevalling <33 weken 2,0 (95% BI 1,3-2,9) en macrosomie 2,1 (95% BI 1,3-3,2). Volgens andere studies ook op zwangerschapsdiabetes en geboortefwijkingen. Gewichtstoename voor de zwangerschap leidt tot verhoogde risico's in de zwangerschap. Een toename in BMI van 3 eenheden geeft een verhoogde kans op pre-eclampsie 1,78 (95% BI 1,52-2,08), zwangerschapshypertensie 1,76 (95% BI 1,39-2,23), zwangerschapsdiabetes 2,09 (95% BI 1,68-2,61), keizersnede 1,32 (95% BI 1,22-1,44), doodgeboorte 1,63 (95% BI 1,20-2,21) en macrosomie 1,87 (95% BI 1,72-2,04).
- Bhattacharya S, Campbell D, Liston WA, Bhattacharya S. Effect on Body Mass Index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health* 2007;7:168.
  - Siega-Riz AM, Siega-Riz AM, Laraia B. The implications of maternal overweight and obesity on the course of pregnancy and birth outcomes. *Matern Child Health J* 2006;10:153-6.
  - Villamor E, Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1136-8.
  - Ramsay JE, Greer I, Sattar N. ABC of obesity. Obesity and reproduction. *BMJ* 2006;333:1159-62.

**noot 49**

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

**noot 50**

- Een heel aantal genetische en omgevingsfactoren spelen een rol in de sluiting van de neuralebuis.
- C677T en A1289C-mutaties in het methyltetrahydrofolaatreductasegen zijn geassocieerd met een verhoogd risico op NBD.
  - Van der Put, Van Straaten. Folate, homocysteïne en neural tube defects: an overview. *Exp Biol Med* 2001;67:915-21.
  - Ook genetische defecten aan het methionine synthetase (en waarschijnlijk nog andere) enzym is geassocieerd met het optreden van neuralebuisdefecten.
  - Millis J, Scott J, Kirke P, et al. Homocysteïne en neural tube defects. *J Nutr* 1996;126:7565-60S.
  - Pulikkunel S, Thomas S. Neural tube defects: pathogenesis and folate metabolism. *JAPI* 2005;23:127-35.

**noot 51**

- De ernst van de aandoening varieert van een niet-levensvatbare anencefale vrucht, over een kind met spina bifida of een meningomyelocoele tot een persoon met een nauwelijks waarneembaar neuralebuisdefect zonder enig gevolg. Het menselijke leed als gevolg van deze aandoening is groot. Neuralebuisdefecten zijn een oorzaak van miskramen; anencefalie leidt meestal tot spontane vroegtijdige onderbreking, zelden is de vrucht levensvatbaar. De ernst van de handicap bij kinderen die met een neuralebuisdefect worden geboren, varieert sterk. Bij ernstige handicaps ziet men problemen als infecties, paraplegie, blaas- en darmproblemen en hydrocefalie met vaak ernstige intellectuele retardatie.
- Buyse G, Verpoorten C, Lagae X. Neurogene blaasdysfunctie bij neuralebuisdefecten: vroegtijdige behandeling optimaliseert toekomstperspectieven. *Tijdschr Geneesk* 1998;54:789-93.

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

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

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

**noot 52**

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

**noot 53**

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

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

**noot 54**

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

**noot 55**

- Gonzalez M, Schmitz K, Matos M, et al. Folate supplementation and neural tube defects: a review of a public health issue. *PR Health Sci J* 1997;16:387-93.
- Aubard Y, Piver P, Chinchilla A, Baudet J. Folates en tube neural. *Revue de la literature. J Gynaecol Obstet Reprod Paris* 1997;26:576-84.

Mogelijk is overgewicht van de moeder ook een risicofactor.

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

**noot 56**

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

- Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-5.
- Korenbrot CC, Steinberg A, Bender C, Newberry S. Preconception care: a systematic review. *Matern Child Health J* 2002;6:75-88.

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

- Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/of multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001056.
- Czeizel E, Dobo M, Vargha P. Hungarian cohort-controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth Defects Research (Part A)* 2004;70:853-61.

**noot 57**

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

- Wilson R, Davies G, Désilts V, et al. Guideline of the Genetics Committee and Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *JOGC* 2003;25:959-73.
- Czeizel E, Dobo M, Vargha P. Hungarian cohort-controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth Defects Research (Part A)* 2004;70:853-61.
- Wilcox A, Lie RT, Solvoll K, et al. Folic acid supplements and risks of facial clefts: national population based case control study. *BMJ* 2007;334:433-4.

**noot 58**

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

**noot 59**

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

- De Naeyer P. Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering: Preventie van neuralebuisdefecten. *Huisarts Nu* 1998;27:289-94.
- Neural tube defects. American College of Obstetricians and Gynaecologists - Medical Specialty Society, 2001 (revised 2003 Jul).

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

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

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

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

#### noot 60

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

#### noot 61

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

#### noot 62

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

#### noot 63

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

#### noot 64

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

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

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

#### noot 65

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

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

#### noot 66

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

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

#### noot 67

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

#### noot 68

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

#### noot 69

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

#### noot 70

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

#### noot 71

Internationaal is er groeiende evidentie dat screening op toxoplasmose tijdens de zwangerschap niet zinvol is. De specificiteit van de beschikbare immunologische tests is laag en de incidentie van de infectie tijdens de zwangerschap is niet hoog (2-8 op 1 000). Bovendien staat de kleine kans op ernstige ziekte tegenover reëel foetaal verlies als gevolg van een vruchtwaterpunctie (5 op 1 000).

- Lappalainen M, Sintonen H, Koskiniemi M, et al. Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1995;27:265-72.

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

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

#### noot 72

Volgende informatie wordt gegeven:

- Eet enkel goed doorbakken vlees of vlees dat vooraf werd diepgevroren tot -20°C gedurende drie dagen.
- Was groenten en fruit voor consumptie.
- Was handen en reinig het keukenblad grondig na contact met rauw vlees of ongewassen groenten en fruit en raak mond en ogen hierbij niet aan.
- Draag wegwerphandschoenen bij tuinwerk.
- Vermijd contact met materiaal dat mogelijk besmet is met kattenuitwerpselen en vermijd contact met een kattenbak die meer dan 24 uur in gebruik is. Draag handschoenen en reinig regelmatig (of laat) de kattenbak (reinigen) met kokend water gedurende vijf minuten.
- Vermijd contact met een niet-afgedekte zandbak.

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