



vereniging van huisartsen

Opvolgrapport

Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering

“Preconceptieadvies”

Auteur: Joline Goossens

Datum: 26-11-2018

Conclusie voor deze opvolging

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

1 INLEIDING

1.1 Achtergrond

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

1.2 Doelstelling

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

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

2 Procedure

2.1 Literatuuronderzoek

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

2.1.1 Richtlijnen

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

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

Geraadpleegde richtlijndatabanken:

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

2.1.2 Literatuur

2.1.2.1 Cochrane Library

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

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

2.1.2.1 Medline

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

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

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

2.2 Selectie en Kwaliteitsbeoordeling

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

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

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

2.3 Advies met betrekking tot de aanbeveling

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

3 Literatuuronderzoek

3.1 Richtlijnen

3.1.1 EBPracticeNet

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

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

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

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

3.1.2 International Guideline Network (G-I-N)

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

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

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

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

3.1.3 Nice.org.uk

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

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

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

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

3.1.4 Guidelines.co.uk

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

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

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

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

3.1.5 Tripdatabase.com

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

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

3.2 Literatuur

3.2.1 Cochrane Library

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

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

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

3.2.2 Medline

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

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

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

4 Bespreking literatuuronderzoek

4.1 Effectiviteit van preconceptionele interventies

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

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

Referentie	Publicatie-type	Onderzoeksvraag	Conclusie
Brown et al. (2017). Preconception health interventions delivered in public health and community settings: A systematic review. Canadian journal of public health. Revue canadienne de sante publique 108(4): e388-e397.	Systematische review	Het beoordelen van de effecten van preconceptionele gezondheidsinterventies in gemeenschaps- en publieke gezondheidsorganisaties op reproductieve, maternale, en infantiele gezondheidssuitkomsten	Preconceptionele interventies waren vooral educatieve interventies gericht op voeding, immunisatie en leefstijlgedragingen, verleend via een eenmalig contact. De studies rapporteerden een positief effect op gezondheidskennis, gedragsverandering en gezondheidssuitkomsten. De kwaliteit van de studies waren zwak tot matig, wat de nood aan kwaliteitsvolle studies aantoont voor het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele interventies.
Hussein et al. (2016). The effects of preconception interventions on improving reproductive health and pregnancy outcomes in primary care: A systematic review. The European journal of general practice 22(1): 42-52.	Systematische review	Het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele eerstelijnsinterventies op het bevorderen van de reproductieve gezondheid en zwangerschapssuitkomsten	Er is enige evidentie dat zowel multifactoriële als enkelvoudige interventies in de eerste lijn de maternale kennis, de eigen-effectiviteit en locus of control kan verhogen, en het risicogedrag verlagen, los van hoe uitgebreid de interventie was. Er geen evidentie beschikbaar over het effect van de interventies op de zwangerschapssuitkomsten.
Temel et al. (2014). Evidence-based preconceptional lifestyle interventions. Epidemiologic reviews 36: 19-30.	Review	Het geven van een up-to-date overzicht van de effectiviteit van preconceptionele leefstijlinterventies op gedragsverandering en zwangerschapssuitkomsten	Er is een relatief korte lijst van preconceptionele interventies met voldoende evidentie over de effectiviteit ervan op gedragsverandering en zwangerschapssuitkomsten. • Alcohol: onvoldoende evidentie • Voeding: preconceptionele interventies zijn effectief op vlak van het aanpassen van voedingsgewoonten en de invloed op het geboortegewicht • Roken: preconceptionele interventies zijn effectief voor het stoppen of minderen met roken. • Foliumzuur: zowel individuele als collectieve interventies zijn effectief op vlak van gedragsverandering en zwangerschapssuitkomsten • De meerwaarde van een programma in vergelijking met een enkele interventie is moeilijk te beoordelen aangezien er geen vergelijkende studies beschikbaar zijn.

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

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

4.2.1 Kernboodschap 1: preconceptionele risico-evaluatie

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

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

1. Persoonlijke voorgeschiedenis

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

2. Risicofactoren

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

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

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

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

Bespreking en conclusie kernboodschap 1

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

Persoonlijke voorgeschiedenis:

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

Risicofactoren:

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

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

Referentie	Publicatie-type	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
Uotila, J. (2017). Prenatale raadplegingen en gespecialiseerde zorg: overleg, verwijzingen, behandelrichtlijnen. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overleg, verwijzingen en behandelrichtlijnen bij ziekten of aandoeningen bij de moeder	Verwijzing naar gespecialiseerde teams is aanbevolen wanneer de patiënt: • Een chronische ziekte heeft die geassocieerd wordt met een ernstige of onduidelijke prognose; • Een voorgeschiedenis heeft van een ernstige complicatie tijdens een eerdere zwangerschap waarvan het karakter onvoldoende werd geëvalueerd tijdens postnataal onderzoek • Belaste familiale voorgeschiedenis Volgende ziekten behoeven een zwangerschapsrisico-evaluatie en preplanning van de zwangerschap: • Diabetes mellitus, significante hart- en vaatziekten, ernstige hypertensie of nierziekte, trombo-embolische ziekte of een ernstige auto-immuunziekte, erfelijke ziekten.
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptionezorg	De volgende aspecten moeten worden beoordeeld en besproken wanneer een vrouw plant om zwanger te worden: • Zwangerschapsplanning (o.a. fertiliteit, zwangerschapskansen, impact leeftijd) • Obstetrische voorgeschiedenis • Voedingsgewoonten en BMI • Gebruik van foliumzuur • PAP-test: status • Rookgedrag • Alcoholgebruik • Druggebruik • Immuniteit voor rubella en windpokken • Blootstelling aan straling en gevaarlijke stoffen • Gebruik van voorgeschreven medicatie, niet voorgeschreven medicatie of kruiden • Reisplannen naar regio's waar het zikavirus voorkomt • Kans op een baby met erfelijke aandoeningen • Chronische gezondheidsproblemen: mentale problemen, epilepsie, diabetes mellitus, schildklierlijden, chronische hypertensie, chronische hartaandoening, nierziekten, astma, voorgeschiedenis van trombo-embolie, reumatische aandoeningen, inflammatoire darmziekten, hemoglobinopathieën
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptie-richtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Anamnese: • Algemene medische items: medische (diabetes mellitus, epilepsie, hypertensie, schildklierlijden, astma, trombose, depressie/angststoornissen, aangeboren hartafwijkingen en PKU) en obstetrische voorgeschiedenis (o.a. zwangerschapscomplicaties) • Erfelijke factoren en aandoeningen (o.a. hemoglobinopathieën, cystische fibrosis) • Medicatiegebruik • Omgevingsfactoren (arbeidsomstandigheden, risico op infectie, psychosociale factoren) en leefstijlfactoren (roken, alcohol, drugs en gewicht)

			Voer een lichamelijk onderzoek uit (lengte en gewicht om BMI te bepalen, bloeddruk meten als uitgangswaarde). Aanvullend onderzoek: laboratoriumonderzoek bij vrouwen: • Nuchter glucose: bij aanwijzingen voor diabetes, BMI van 30 kg/m² of meer, Hindoestaanse afkomst, zwangerschapsdiabetes in voorgeschiedenis • Onderzoek naar aanwezigheid van chlamydia, gonorroe, hepatitis B en/of hiv: bij klachten die kunnen wijzen op een soa of seksueel risicogedrag • Antistoffen rubella: bij twijfel aan vaccinatie tegen rubella • Antistoffen varicella: bij twijfel aan doorgemaakte varicella • Serologie parvo B19 (vijfde ziekte): bij werknemers werkzaam in de gezondheidszorg of beroepsmatig contact met kleine kinderen • Serumbepaling van foliumzuur: bij gebruik van anti-epileptica • Antilichamen tegen TSH-receptor: bij de ziekte van Graves • Dragerschaptest op hemoglobinopathie bij: afkomst uit gebieden met een hoge dragerschapfrequentie, bekend met een microcytair hypochroom bloedbeeld of persisterende anemie na ijzersuppletie, familiegeschiedenis van een hemoglobinopathie, een eerder kind in de familie dat met de hielprik is gediagnosticeerd als ziek of drager van een hemoglobinopathie.
Wilson et al. (2011). Genetic considerations for a woman's pre-conception evaluation. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 33(1), 57-64.	Richtlijn	Een overzicht geven van genetische informatie die gebruikt kan worden in een preconceptieconsult	Genetische voorgeschiedenis: • Familiale voorgeschiedenis: maak een stamboom tot de 3^{de} graad met beoordeling van genetische aandoeningen (o.a. fragiel X syndroom, congenitale hartaandoening, sikkelcelanemie...), multifactoriële congenitale afwijkingen (o.a. spina bifida, anencefalie, gespleten lip...), familiale aandoeningen met een belangrijk genetisch component (o.a. diabetes mellitus, hypertensie, epilepsie...) • Etnische achtergrond: bepaal het risico voor specifieke aandoeningen geassocieerd met etniciteit, zoals sikkelcelanemie, thalassemie... • Leeftijd: ga risico's na geassocieerd met de leeftijd (bv. jonger dan 15 of ouder dan 35 jaar kan verhoogde biologische risico's meebrengen) Medische voorgeschiedenis: • Chronische aandoeningen: ga de aanwezigheid van chronische aandoeningen na die een invloed kunnen hebben op de vruchtbaarheid, zoals het gebruik van medicatie als behandeling van een chronische ziekte en de mogelijke invloed op een zwangerschap. De volgende chronische aandoeningen moeten worden nagegaan: diabetes mellitus, anemie, schildklierlijden, gynaecologische aandoeningen, hyperphenylalaninemie, astma, soa, hartaandoeningen, hypertensie, diepe veneuze trombose, nierziekten, systemische lupus erythematosus, epilepsie, hemoglobinopathieën, kanker, tbc, reumatoïde artritis, en mentale/psychiatrische aandoeningen. • Infectieuze aandoeningen: ga na of vrouwen immuun zijn voor rubella en varicella en vaccineer indien niet immuun; ga het risico op hepatitis B na, routinematig testen op hepa-

			titis B wordt niet aangeraden, routinematig testen op toxoplasmose wordt niet aangeraden, evalueer het risico op soa's (o.a. chlamydia, hiv, gonorroe, syfilis) • Reproductieve voorgeschiedenis: obstetrische voorgeschiedenis (o.a. miskramen, complicaties...), menstruatieproblemen (o.a. amenorroe), gynaecologische aandoeningen (o.a. endometriose) • Levensstijl: voeding, fysieke activiteit, voorgeschreven en vrij verkrijgbare medicatie, ander druggebruik, omgevingsinvloeden.
--	--	--	--

4.2.2 Kernboodschap 2: specifieke preconceptionele risico's

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

Algemene bespreking en conclusie kernboodschap 2

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

Aanvullingen specifieke risico's

Astma

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

Tabel 3: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van astma

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	• Voor vrouwen met milde astma: zorg ervoor dat de astma goed gecontroleerd is • Voor vrouwen met matige of ernstige astma en vrouwen bij wie de astma onvoldoende onder controle is: verwijs door naar een longarts voor adequate controle en monitoring

			• Bespreek het belang van het verder innemen van de voorgeschreven astmamedicatie, zowel vóór als tijdens de volledige zwangerschap, om de astma verder onder controle te houden - De behandeling van gecontroleerde astma vraagt weinig aanpassingen tijdens de zwangerschap. De risico's van ongecontroleerde astma zijn veel groter dan de risico's van astmamedicatie tijdens de zwangerschap - Steroïden (tabletten) mogen zoals gebruikelijk worden ingenomen in de preconceptionele periode en tijdens de zwangerschap en worden nooit weerhouden omwille van een zwangerschap
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	• Het is niet nodig om medicatie preconceptioneel af te bouwen. Er zijn aanwijzingen dat onderbehandeling leidt tot een grotere kans op een kind met een lager geboortegewicht • Streef naar het voorkomen van exacerbaties • De voorkeursmedicamenten van kortwerkende bèta-sympathicomimetica zijn salbutamol en terbutaline en van de inhalatiecorticosteroiden beclometason en budesonide

Diabetes Mellitus

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Verwijs alle vrouwen met diabetes mellitus en een zwangerschapswens door naar een diabeteskliniek of een diabetes-team Informatie en educatie: • Bespreek het effect van diabetes op een zwangerschap, en het effect van een zwangerschap op diabetes • Bespreek het belang van een optimale glucosecontrole om het risico op miskraam, congenitale afwijkingen, doodgeborte en neonatale sterfte te verkleinen Monitoring glycemie en HbA1c:

			• HbA1c moeten maandelijks gemeten worden. Vrouwen die zwanger willen worden moeten streven naar een HbA1c waarde lager dan 48 mmol/l (<6.5%). Bij een waarde hogere dan 86 mmol/mol wordt een zwangerschap afgeraden • Er wordt gestreefd naar plasmaglucose van of 5–7 mmol/liter bij ontwaken en 4–7 mmol/liter vóór maaltijden en op andere momenten van de dag; • Effectieve anticonceptie wordt aangeraden totdat de geïndividualiseerde doelen worden bereikt Voeding(supplementen) en gewicht: • Vrouwen met een BMI hoger dan 27 kg/m² worden geadviseerd om gewicht te verliezen; • Foliumzuurinname: 5 mg/dag tot en met 12^{de} zwangerschapsweek Aanvullend onderzoek: • Oogonderzoek bij eerste preconceptionele afspraak (tenzij al gebeurd in laatste 6 maanden) • Nieronderzoek (o.a. bepalen van serum creatinine en albuminurie)
Tieu et al. (2017). Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review	Het beoordelen van het effect van interconceptionele zorg op maternale en infantiele gezondheidssuitkomsten bij vrouwen met een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes	Geen enkele studie voldeed aan de inclusievoorwaarden. De rol van interconceptiezorg bij een voorgeschiedenis van zwangerschapsdiabetes blijft onbekend door een gebrek aan evidentie.
Tieu et al. (2017). Preconception care for diabetic women for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews (8)	Systematische review	Het beoordelen van het effect van preconceptionele zorg op maternale en infantiele gezondheidssuitkomsten bij vrouwen met diabetes	Slechts 3 studies werden geïnccludeerd, met een beperkte rapportage van vooropgestelde primaire en secundaire gezondheidssuitkomsten. Er is onvoldoende evidentie om uitspraken te doen over het effect van preconceptionele zorg op de maternale en infantiele gezondheidssuitkomsten bij vrouwen met diabetes.
Saarikoski, S. (2017). Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duo-decum Medical Publication.	Richtlijn	Het geven van een overzicht van de verschillende systeemziekten en behandelingen tijdens de zwangerschap	• Streven naar een goede periconceptionele glucosebalans
Ministry of Public Health/Qatar (2017). Diabetes mellitus in pregnancy. Ministry of Public Health/Qatar	Richtlijn	Het definiëren van een gepaste diagnose en management van diabetes mellitus in de zwangerschap	Gezondheidseducatie en counseling: • Risico's van diabetes tijdens de zwangerschap • Plannen van zwangerschap • Advies over glycemiecontrole Glycemiecontrole • Streven naar HbA1c < 6.5%; wanneer HbA1c ≥10% wordt een zwangerschap afgeraden

			Medicatie • Het is aangetoond dat Metformine veilig en effectief is tijdens de zwangerschap. De veiligheid van alle andere orale glucoseverlagende medicatie is onbekend en moet daarom onderbroken worden vóór de zwangerschap • Snelwerkende insuline-analogen (aspart en lispro), intermediair werkende insuline (NPH) en basale insuline kunnen gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Een insulinepomp kan aangewezen zijn voor vrouwen die hun glycemie niet onder controle krijgen • Insuline glulisine wordt afgeraden tijdens de zwangerschap, alsook de opstart van insuline glargine tijdens de zwangerschap • ACE inhibitoren en ARB's mogen niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap en moeten onderbroken worden in de preconceptionele periode • Statines moeten onderbroken worden vóór de zwangerschap, of ten laatste wanneer de zwangerschap is vastgesteld Voeding(supplementen) en gewicht: • Streven naar een normaal BMI vóór de zwangerschap • Foliumzuurinname van 5 mg/dag, van 3 maanden vóór de conceptie tot en met de 12^{de} zwangerschapsweek. Screenen en managen van complicaties: • Nefropathie: albumine-creatinine ratio, serum creatinine en eGFR • Retinopathie: oogonderzoek is aangewezen als dit niet tijdens de laatste 6 maanden werd uitgevoerd.
National Institute for Health and Care Excellence (2016). Diabetes in pregnancy (QS 109). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het managen van diabetes en gerelateerde complicaties bij vrouwen die een zwangerschap plannen of zwanger zijn.	• Vrouwen met diabetes die zwanger willen worden, moeten minimum 3 maand vóór de conceptie 5 mg foliumzuur/dag innemen
Diabetes UK (2016). Preconception care for women with diabetes. Diabetes UK.	Richtlijn	Aanbevelingen geven over preconceptiezorg bij vrouwen met diabetes mellitus	Informatie over: • Het belang van een zwanger plannen • Invloed van zwangerschap en arbeid op diabetes • Verhoogde kans op complicaties tijdens de zwangerschap • Leefstijladvies, o.a. over foliumzuurinname • Belang (zelf)monitoring Medicatie: • Metformine mag gebruikt worden met, of in de plaats van, insuline vóór en tijdens de zwangerschap. Alle andere glucoseverlagende medicatie moeten gestopt worden vóór de zwangerschap en vervangen worden door insuline; • ACE inhibitoren, statines, diuretica, of bètablokkers moeten vermeden worden vóór de zwangerschap, of ten laatste wanneer de zwangerschap is bevestigd; Glycemiecontrole:

			• Streven naar een HbA1c < 48 mmol/mol, vrouwen met een waarde boven 86 mmol/mol worden geadviseerd om een zwangerschap te vermijden; • Streven naar bloedglucosewaarden van of 5–7 mmol/liter bij ontwaken en 4–7 mmol/liter voor maaltijden en op andere momenten van de dag; Opvolging diabetesgerelateerde complicaties: • Netvliesonderzoek • Nieronderzoek (microalbuminurie)
Nwolise et al. (2016). Preconception Care Education for Women With Diabetes: A Systematic Review of Conventional and Digital Health Interventions. Journal of medical Internet research 18(11): e291.	Systematische review	(1) Het identificeren, samenvatten en kritisch beoordelen van huidige methodieken voor preconceptionele educatie; (2) nagaan wat de relatie is tussen preconceptionele educatieve interventies en patiënt- en gedragsuitkomsten; (3) het benadrukken van beperkingen van huidige interventies en formuleren van aanbevelingen	Preconceptiezorg via zorgverleners en eHealth heeft een positief effect op zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen met diabetes mellitus (verbeterde Hb1Ac, minder vroeggeboorte en negatieve foetale uitkomsten, stijging in kennis en attitude en daling in gepercipieerde barrières). Echter, het gebruik van preconceptiezorg door vrouwen met diabetes is laag, en eHealth applicaties staat nog in de kinderschoenen. Meer onderzoek is nodig naar het effect van eHealth preconceptiezorg op het verbeteren van obstetrische uitkomsten bij vrouwen met diabetes mellitus.
National Institute for Health and Care Excellence (2015). Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period. NICE	Richtlijn	Het geven van aanbevelingen m.b.t. zwangerschapsbegeleiding bij vrouwen met diabetes type 1	Informatie en educatie • Belang plannen zwangerschap en onder controle houden van glycemie • Informatie over uitkomst en risico's voor moeder en baby Monitoring glycemie en HbA1c: • Streven naar plasmaglucoze van 5–7 mmol/liter bij ontwaken en 4–7 mmol/liter voor maaltijden en op andere momenten van de dag • Streven naar HbA1c niveau onder 48 mmol/mol (6.5%) • Zwangerschap afraden wanneer HbA1c niveau hoger is dan 86 mmol/mol Voeding(supplementen) en gewicht: • Vrouwen met een BMI hoger dan 27 kg/m²: gewichtsverlies adviseren • Foliumzuurinname: 5 mg/dag tot 12^{de} zwangerschapsweek Medicatie: • Metformine kan gebruikt worden als aanvulling of vervanging van insuline. Alle andere orale glucoseverlagende medicatie moet vermeden worden • Isophane insuline is de eerste keuze voor langwerkende insuline tijdens de zwangerschap. • ACE inhibitoren, ARB's en statines moeten vermeden worden Aanvullend onderzoek: • Oogonderzoek bij eerste preconceptionele afspraak (tenzij al gebeurd in laatste 6 maanden)

			- Nieronderzoek (o.a. bepalen van serum creatinine en albuminurie) - Ga het Thyreoïdstimulerend hormoon (TSH), vrije thyroxine, en thyroïd peroxidase antistoffen na
Wahabi et al. (2012). Pre-pregnancy care for women with pre-gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC public health 12: 792.	Systematische review en meta-analyse	Het evalueren van de effectiviteit en veiligheid van preconceptiezorg in het verlagen van het aantal congenitale aandoeningen en de perinatale mortaliteit bij vrouwen met pregestationele diabetes mellitus	Preconceptiezorg voor vrouwen met pregestationele diabetes mellitus type 1 en 2 is effectief in het verlagen van het aantal congenitale aandoeningen, de perinatale mortaliteit en de maternale HbA1c in het eerste trimester. Preconceptiezorg zou maternale hypoglycemie kunnen veroorzaken in het eerste trimester van de zwangerschap.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptie-richtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindwens	- Informeel vrouwen met diabetes over de wenselijkheid van goede glykemische instelling rondom de conceptie, omdat aangetoond is dat dit aangeboren afwijkingen kan voorkomen - Verwijs vrouwen met zowel diabetes type 1 als 2 met actuele kindwens naar de internist en de gynaecoloog - Orale bloedglucoseverlagende middelen worden bij voorkeur preconceptioneel omgezet in insuline - Zowel de verloskundige begeleiding als de medicamenteuze begeleiding van diabetes vindt plaats in de tweede lijn

Epilepsie

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

Tabel 5: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van epilepsie

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2018). Epilepsies: diagnosis and management (CG137). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. de diagnose en management van epilepsie	- Streef naar het aanvalsvrij zijn vóór en tijdens de zwangerschap - Valproaat mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap - Vrouwen die anti-epileptische medicatie innemen, moeten dagelijks 5 mg foliumzuur innemen vóór een zwangerschap

National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	• Stel vrouwen gerust dat ze een normale zwangerschap en baby kunnen hebben, zelfs bij anti-epileptica • Verwijs alle vrouwen met epilepsie door naar een specialist vóór de conceptie. Adviseer de vrouw om (1) effectieve anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en (2) de medicatie te blijven nemen tenzij anders afgesproken wordt met de specialist • Vrouwen die anti-epileptica nemen, hebben een verhoogd risico op een baby met een neurale buisdefect. Daarom wordt aanbevolen om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen tot en met de 12^e zwangerschapsweek
Saarikoski, S. (2017) Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Overzicht en behandeling van systeemziekten tijdens de zwangerschap	• Goede preconceptionele controle van anti-epileptische medicatie • Geen valproïnezuur • Adequate inname van foliumzuur
Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap?	• Vermijden van bepaalde medicatie: valproïnezuur / carbamazepine / fenytoïne / topiramaat
Haute autorité de santé (2015). Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie. French National Authority for Health	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. valproïnezuur vóór en tijdens de zwangerschap als behandeling van een bipolaire stoornis of epilepsie	Valproïnezuur is teratogeen en moet worden vermeden vóór en tijdens de zwangerschap: • Niet brusk stoppen met valproïnezuur en pas een nieuwe behandeling opstarten na een consult met de specialist (neuroloog) • Indien valproïnezuur niet kan worden gestopt (gebrek aan alternatief): informeren over de risico's op een zwangerschap
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindwens	• Het gebruik van anti-epileptica bij de vrouw is geassocieerd met congenitale aandoeningen • Verwijs bij een kindwens door naar de neuroloog. Mogelijkheden voor de neuroloog zijn het afbouwen van de medicatie als iemand twee jaar aanvalsvrij is geweest of de epilepsiemedicatie zo mogelijk terugbrengen naar monotherapie in een zo laag mogelijke dosering met een stabiele bloedspiegel • Bepaal het foliumzuurgehalte in het serum bij het gebruik van anti-epileptica. Als er een foliumzuurdeficiëntie bestaat, schrijf dan periconceptioneel een hogere dosis foliumzuur (5 mg/dag) voor

Hypertensie

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

Tabel 6: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van hypertensie

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	• Verwijs alle vrouwen met een kindervens en hypertensie door naar een specialist vóór de conceptie. Adviseer de vrouw om effectieve anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en om de medicatie te blijven innemen tenzij anders besproken wordt met de cardioloog. Adviseer de vrouw over het verhoogd risico op pre-eclampsie tijdens de zwangerschap en het belang van goede zwangerschapsopvolging.
Saarikoski, S. (2017) Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Overzicht en behandeling van systeemziekten tijdens de zwangerschap	• ACE-inhibitoren en sartanen vervangen door andere medicatie
National Institute for Health and Care Excellence (2011). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management (CG 107). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. de diagnose en management van hypertensie tijdens de zwangerschap	• Stop met ACE-inhibitoren, ARB's en chloorthiazide, en bied een andere antihypertensieve therapie aan
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindervens	• Bij een eerste bloeddrukmeting waarbij een verhoogde bloeddruk wordt gemeten, zal een herhaalde meting nodig zijn • Bij het instellen van medicatie, houd rekening met mogelijke teratogeniteit. Methyldopa en bètablokkers (labetolol, metoprolol of propranolol) zijn de middelen van keuze. Calciumantagonisten (nifedipine of verapamil) zijn onvoldoende onderzocht in het eerste trimester, ACE-remmers en ATII-antagonisten zijn teratogeen. Vermijd deze middelen preconceptioneel. Diuretica kunnen de placentaire doorbloeding verminderen en worden liever niet voorgeschreven bij hypertensie.

Schildklierlijden

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

Tabel 7: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van schildklierlijden

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

National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptionezorg	Hyperthyroïdie: • Controleer de thyroid function tests (TFTs), thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), en thyroid peroxidase antistoffen vóór de conceptie • Adviseer een vrouw met hyperthyroïdie om anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden Hypothyroïdie: • Controleer de thyroid function tests (TFTs) vóór de conceptie • Als de TFTs niet binnen de normale waarden ligt, adviseer over het uitstellen van een zwangerschap totdat de schildklierwaarden gestabiliseerd zijn met levothyroxine (LT4)
Schalin-Jäntti, C. (2017) Hypothyreoïdie. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Een overzicht geven van oorzaken, symptomen, diagnose en behandeling van hypothyreoïdie	Hypothyreoïdie: • Bij plannen zwangerschap: streven naar TSH-concentratie in serum < 2,5 mE/l bij thyroxinesubstitutie
Spencer et al. (2015). Screening and subsequent management for thyroid dysfunction pre-pregnancy and during pregnancy for improving maternal and infant health. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review	Het beoordelen van het effect van verschillende screenings- en behandelingsmethoden vóór en tijdens de zwangerschap op maternale en infantiele uitkomsten bij schildklierlijden	Geen enkele van de geïnccludeerde studies werd uitgevoerd in de preconceptionele periode. Het effect van preconceptionele screenings- en behandelingsmethoden bij schildklierlijden blijft dus onbekend door een gebrek aan evidentie.
Reid et al. (2013). Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews	Systematische review	Het identificeren van interventies bij klinische en subklinische hypothyroïdie vóór en tijdens de zwangerschap en het beoordelen van het effect van deze interventies op belangrijke maternale, foetale, neonatale en infantiele uitkomsten	Slechts 2 van de 4 studies includeerden niet-zwangere vrouwen met een kinderwens. Geen van beide studies ging gezondheidsuitkomsten bij moeder en kind na. Door gebrek aan evidentie kunnen geen uitspraken gedaan worden over het effect van preconceptionele interventies bij klinische en subklinische hypothyroïdie.
Earl et al. (2013). Interventions for hyperthyroidism pre-pregnancy and during pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews(11)	Systematische review	Het identificeren van interventies voor het managen van hyperthyroïdie vóór en tijdens de zwangerschap en het nagaan wat de impact is van deze interventies zijn op belang-	Geen enkele studie voldeed aan de vooropgestelde inclusievoorwaarden. Het effect van interventies voor het managen van hyperthyroïdie op gezondheidsuitkomsten blijft onbekend door een gebrek aan evidentie.

		rijke maternale, foetale en neonatale en kindgerelateerde uitkomsten	
Vissenberg et al. (2012). Treatment of thyroid disorders before conception and in early pregnancy: a systematic review. Human reproduction update 18(4): 360-373.	Systematische review	Het geven van een overzicht van behandelingen vóór en in de vroege zwangerschap en hun effect op zwangerschapscomplicaties bij vrouwen met een schildklieraandoening	Bij hyperthyroïdie zijn methimazole en propylthiouracil effectief voor het vermijden van zwangerschapscomplicaties. Bij klinische hypothyroïdie is een behandeling met levothyroxine aanbevolen. Bij subklinische hypothyroïdie en auto-immuunstoornissen van de schildklier is er onvoldoende evidentie om levothyroxine aan te bevelen. Er is een gebrek aan evidentie om universele screening aan te raden.
De Groot et al. (2012). Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 97(8), 2543-2565.	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. management van schildklierstoornissen tijdens de zwangerschap en postpartum	Bij reeds gediagnosticeerde hypothyroïdie wordt aanbevolen om de T4 dosis aan te passen vóór de zwangerschap zodat het TSH niveau niet hoger is dan 2.5 mIU/liter (USPSTF aanbevelingsniveau: C, evidentieniveau: matig)
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Hypothyreoïdie: • Vrouwen met hypothyreoïdie hebben tijdens de zwangerschap meer thyroxine nodig. Adviseer vrouwen direct na een positieve zwangerschapstest contact op te nemen met de huisarts om de dosis in eerste instantie met 30% te verhogen Hyperthyreoïdie: • Vrouwen die voor hyperthyreoïdie behandeld worden met de combinatie van een thyrostaticum en thyroxine worden voor de conceptie verwezen naar de internist voor behandeling met de titratiemethode • Na behandeling met radioactief jodium wordt zwangerschap de eerstvolgende 6 maanden afgeraden.

Hartafwijkingen

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

Tabel 8: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van hartafwijkingen

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	• Verwijs alle vrouwen met een kinderwens en een hartaandoening door naar een cardioloog voor een accurate diagnose en functionele beoordeling zodat het maternale en foetale risico kan worden beoordeeld. Adviseer de vrouw om effectieve anticonceptie te nemen tot een volledig onderzoek is gebeurd door de cardioloog, en om de medicatie te blijven nemen tenzij anders besproken wordt met de cardioloog.
American Heart Association (2017). Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. American Heart Association	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. management van zwangerschap bij patiënten met complexe congenitale hartziekten	• Anamnese en fysiek onderzoek • ECG, echocardiogram, bloedonderzoek • Inspanningsonderzoek • Medische of chirurgische behandeling, indien nodig • Genetische doorverwijzing bij patiënten met een erfelijke hartziekte • Bespreken onderbreking teratogene medicatie
HTA Unit, Ministry of Health, Malaysia (2016). Heart Disease in Pregnancy (2nd edition). Ministry of Health Malaysia	Richtlijn	Aanbevelingen geven over de begeleiding van patiënten met een hartziekte vóór en tijdens de zwangerschap.	Opvolging gezondheidstoestand: • Hartonderzoek en gepaste behandeling vóór de zwangerschap Medicatie aanpassen indien deze teratogeen zijn Genetisch onderzoek en counseling Leefstijl- en voedingsadvies: • Rook- en alcoholstop • Tandcontrole • Foliumzuurinname: start 3 – 6 maanden vóór de zwangerschap • Rubellavaccinatie minstens 3 maanden vóór de zwangerschap
National Institute for Health and Care Excellence (2016). Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification (CG 181). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. het identificeren en zorgen voor volwassenden met een risico op een cardiovasculaire ziekte	Statines zijn gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Vrouwen die statines innemen worden geadviseerd om 3 maand vóór de conceptie te stoppen met het innemen van deze medicatie.
Airaksinen, J. (2013). Hartklepvervanging: follow-up. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van de opvolging van patiënten met een hartklepvervanging	• Een cardioloog moet de risico's evalueren van een zwangerschap op de moeder en foetus vóór de conceptie.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STAN-	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen	• Verwijs preconceptioneel door naar de cardioloog om een inschatting te maken of de hartaandoening belangrijke complicaties kan geven bij zwangerschap • Let bij medicatiegebruik op teratogeniciteit

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

Diepe veneuze trombose

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
Lassila, R. (2018). Preventie van veneuze trombo-embolie. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. de preventie van een veneuze trombo-embolie	Preventie voor veneuze trombo-embolie tijdens de zwangerschap bij vrouwen met een verhoogd risico op veneuze trombo-embolie: • Bespreken en plannen van een zwangerschap met een specialist (cardioloog, neuroloog, hematoloog) bij een patiënt die een langdurige behandeling met anticoagulantia ondergaat • Laagmoleculaire heparinen worden meestal gebruikt in (bijna) therapeutische doses
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Vrouwen met een voorgeschiedenis van een veneuze trombo-embolie: • Zoek advies van een arts met expertise in trombose tijdens de zwangerschap bij vrouwen met een voorgeschiedenis van een diepe veneuze trombose of longembolie, en voor vrouwen met abnormale resultaten van een trombofilie onderzoek • Verwijs alle vrouwen die een zwangerschap plannen en warfarine innemen door naar een specialist. De warfarine zal gestopt moeten worden of vervangen worden door heparine, afhankelijk van het risico op veneuze trombo-embolie
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderswens	• Bij vrouwen die ooit een diepe veneuze trombose hebben doorgemaakt en bij wie nog geen stollingsonderzoek heeft plaatsgevonden, moet dit alsnog worden uitgevoerd om een inschatting te kunnen maken van het herhalingsrisico. Verwijs hiervoor preconceptioneel door naar de internist. • Vrouwen die bekend zijn met ten minste twee episodes van een trombose (of embolie) en vrouwen met een stollingsstoornis gevonden na een eerste trombose komen in aanmerking voor profylaxe met laagmoleculaire heparinen tijdens de zwangerschap en het kraambed

Nierziekten

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

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

Tabel 10: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van nierziekten

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

Psychiatrische aandoeningen

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
British Association for Psychopharmacology (2017). British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum. British Association for Psychopharmacology	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het gebruik van psychotrope medicatie vóór, tijdens en na de zwangerschap	Management van depressie: • Geen van de beschikbare antidepressiva is volledig gecontra-indiceerd in de zwangerschap. SRRI's zijn eerste keuze farmaceutische behandeling voor depressie. Management van angststoornissen en insomnia: • SRRI's zijn eerste keuze farmaceutische behandeling voor algemene angststoornissen, paniekstoornissen, sociale angststoornissen, PTSD en OCD Management van bipolaire stoornis: • Valproaat is gecontra-indiceerd. Mocht een vrouw reeds valproaat innemen, wordt aangeraden om dit gradueel te stoppen over een periode van minstens 4 weken (terwijl de vrouw effectieve anticonceptie inneemt) • Initieer geen carbamazepine in de preconceptionele periode aan gezien de teratogeniciteit en onzekere effectiviteit bij bipolaire stoornissen. Wanneer een vrouw reeds carbamazepine inneemt, moet een stop worden overwogen • Een hoge dosis foliumzuur (5 mg/dag) wordt aangeraden in de 3 maanden vóór en na de conceptie bij patiënten die lamotrigine, valproaat en carbamazepine innemen

National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	- Bespreek met de vrouw de invloed van een zwangerschap en geboorte op mentale problemen; de invloed van mentale problemen en/of de behandeling op de baby (voor en na de geboorte); de risico's van het niet behandelen van de aandoening en belang van het onder controle houden van de symptomen vóór de conceptie - Adviseer om een vrouw met een huidige of vroegere ernstige mentale aandoening door te verwijzen naar de tweedelijnszorg voor een preconceptieconsultatie. Adviseer de vrouw om effectieve contraceptie te nemen tot na het consult met de psychiater en niet te stoppen met het innemen van medicatie, tenzij anders aangeraden wordt door de psychiater - Bij vrouwen die geen doorverwijzing nodig hebben: bespreek en bepaal of het medicatiegebruik verdergezet mag worden, vervangen moet worden door een therapie met minder risico op negatieve effecten, of gestopt moet worden (vermijd abrupt stoppen). Wanneer psychotrope medicatie wordt voorgeschreven, moeten de laatste gegevens geraadpleegd worden over de risico's op de foetus en baby.
Depoortere et al. (2015). Richtlijn voor preventie van herval na ontslag bij patiënten met een unipolaire depressieve stemmingsstoornis met aandacht voor de levensdomeinen lichamelijk, psychisch, sociaal en seksueel functioneren. PXL Healthcare Hasselt	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. de preventie van herval bij unipolaire depressieve stemmingsstoornis	Verhoog de frequentie van nazorgafspraken bij vrouwen die een zwangerschap plannen (Grade D)
Haute autorité de santé (2015). Alternatives à l'acide valproïque chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes ayant un trouble bipolaire ou une épilepsie..French National Authority for Health	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. valproïnezuur vóór en tijdens de zwangerschap als behandeling van een bipolaire stoornis of epilepsie	Valproïnezuur is teratogeen en moet vermeden worden in preconceptionele fase en zwangerschap: - Niet bruusk stoppen met valproïnezuur en een nieuwe behandeling opstarten tot na het consult met een specialist (psychiater) - Indien valproïnezuur niet gestopt kan worden (gebrek aan alternatief): informeren over de risico's op zwangerschap
National Institute for Health and Care Excellence (2014). Antenatal and postnatal mental health (CG192). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het herkennen, diagnosticeren en behandelen van mentale problemen bij vrouwen die een zwangerschap plannen, zwanger	Medicatie: - Overweeg om gradueel te stoppen met benzodiazepines - Bied geen depotpreparaat antipsychotische medicatie aan, tenzij de patiënte hier goed op reageert en in het verleden therapieontrouw was aan orale medicatie - Bied geen valproaat aan. Wanneer een vrouw reeds valproaat inneemt en een zwangerschap plant, adviseer haar om gradueel te stoppen

		zijn of zwanger waren in het laatste jaar.	• Bied geen carbamazepine aan. Wanneer een vrouw reeds carbamazepine inneemt en een zwangerschap plant, adviseer haar om te stoppen • Bied geen lithium aan. Wanneer geen andere medicatie effectief is en lithium wordt aangeboden aan vrouw die een zwangerschap plant of zwanger is, zorg dan dat ze geïnformeerd is over het risico op foetale hartafwijkingen bij inname in het eerste trimester
Scottish Intercollegiate Guidelines Network . Management of perinatal mood disorders (SIGN CPG 127) (2012). Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Richtlijn	Aanbevelingen geven voor goede praktijkvoering voor gehoeds- en angststoornissen tijdens en na de zwangerschap	Medicatie: • Valproaat mag niet gebruikt worden als stemmingsstabilisator tijdens de zwangerschap. Indien dit toch gebruikt wordt, dan is een dagelijkse foliumzuurinname van 5 mg aangeraden (van preconceptionele fase tot einde van het eerste trimester)
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindwens	• Depressies en angststoornissen kunnen recidiveren tijdens zwangerschap en/of kraambed • Gebruik van sommige antidepressiva lijkt een hogere kans op een kind met een aangeboren afwijking te geven. Onbehandelde depressies hebben daarentegen ook een negatieve invloed op de zwangerschap. Weeg bij medicatiegebruik samen met de patiënt af of het wenselijk is de medicatie aan te passen, af te bouwen, de dosering te verlagen of het gebruik te continueren • Bij (doorgemaakte) complexe psychiatrie (zoals bipolaire stoornissen, psychose, ernstige depressie) wordt advies gevraagd aan de psychiater

Infecties: SOA en andere infecties

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

Tabel 12: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van infecties

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Zikavirus: • Adviseer vrouwen die zwanger willen worden om niet te reizen naar een regio waar het zikavirus voorkomt • Adviseer over maatregelen om muggenbeten te vermijden, zowel overdag als 's nachts • Adviseer vrouwen waarvan de mannelijke partner niet gereisd heeft, om gedurende 8 weken na de terugkomst

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

Aangeboren afwijkingen en genetisch advies

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

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

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

		semie, sikkelcel- ziekte, cystic fibrosis en de ziekte van Tay-Sachs, in verge- lijking met de stan- daardzorg	
National Institute for Health and Care Ex- cellence (2017). Pre- conception - advice and management. NICE Clinical Know- ledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formu- leren m.b.t. het aan- bieden van precon- ceptiezorg	Het beoordelen en managen van een koppel met een risico op een baby met een erfelijke genetische aandoening. Vraag na: • Familiale voorgeschiedenis van genetische aandoening van de vrouw, en indien mogelijk, haar partner (bv. hemo- globinopathieën, Fragiel X syndroom) • Etnische achtergrond, zoals cystische fibrose komt vaker voor bij Noord-Europese afstammelingen; sikkelcelziekte komt vaker voor bij Afrikaanse afstammelingen; alfa thalassemie komt vaker voor bij Zuidoost Aziatische, Afrikaanse, West Indische en Mediterrane afstammelingen; Bèta thalassemie komt vaker voor bij Mediterrane, Aziatische, Midden-Oosterse, Hispanics, en West-Indische afstammelingen; de ziekte van Tay-Sachs komt vaker voor bij Asjkenazische Joden, Franse-Canadese, of Cajunse afstammelingen • Bloedverwantschap (het koppel is 2^{de} graad of dichter verwant) • Obstetrische voorgeschiedenis (zwangerschapsverlies en congenitale afwijkingen) Zoek advies van een specialist of verwijs door naar een geneticus bij koppels met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van erfelijke aandoeningen, een vorige zwangerschap aangetast door een genetische afwijking, bloedverwantschap en herhaald miskraam.
National Institute for Health and Care Ex- cellence (2017). Pre- conception - advice and management. NICE Clinical Know- ledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formu- leren m.b.t. het aan- bieden van precon- ceptiezorg	Sikkelcelziekte of thalassemie: • Verwijs alle vrouwen met thalassemie of sikkelcelziekte door naar een hematoloog voor onderzoek en monitoring • Vrouwen die draagster zijn van sikkelcel of thalassemie hebben normaal geen gerelateerde gezondheidsproblemen - Adviseer vrouwen die draagster zijn van het sikkelcel- gen dat er problemen kunnen zijn in geval van situa- ties met veranderende niveaus van beschikbare zuur- stof - Adviseer vrouwen die draagster zijn van bèta-thalas- semie dat de grootte van hun rode bloedcellen en ni- veau van hemoglobine verward kan worden met ferri- prieve anemie. Het testen van ijzertekort is daarom be- langrijk vóór het innemen van ijzersupplementen - Adviseer dat wanneer de partner ook drager is van een abnormaal hemoglobinegen, de baby een erfelijke bloedaandoening kan krijgen, vandaar het belang van testen • Zorg ervoor dat vrouwen met sikkelcelziekte en thalas- semie (dreiging) dagelijks 5 mg foliumzuur innemen
Mustonen, P. (2017) Laboratoriumbepa- lingen bij trombofilie.	Richtlijn	Overzicht geven van oorzaken en indica- ties voor screening trombofilie	Screening vóór de zwangerschap: • Alleen indien nodig geacht • Bij asymptomatische patiënten met een eerstegraads fa- milieelid met erfelijke trombofilie

Duodecum Medical Publication			
American College of Obstetricians and Gynecologists (2015). Management of Women With Phenylketonuria. American College of Obstetricians and Gynecologists	Richtlijn	Aanbevelingen formuleren m.b.t. management van vrouwen met fenylketonurie	• Genetische counseling, inclusief informatie over reproductieve keuzes, zwangerschapsplanning en management van maternaal PKU • Er wordt aanbevolen om te streven naar fenylalanine-niveaus onder de 6 mg/dl, minimum 3 maand vóór de conceptie
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptie-richtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindervens	Bespreek met het paar de mogelijkheid en wenselijkheid om risico's vooraf in te schatten indien blijkt dat er een erfelijke aandoening in de familie voorkomt. Bij aanwijzingen voor een erfelijke aandoening bespreekt de huisarts met het paar de verwijzing naar een klinisch genetisch centrum voor meer informatie. PKU: Adviseer vrouwen met PKU om het dieet vóór de zwangerschap op strikte wijze te hervatten om cerebrale schade bij de foetus te voorkomen. Verwijs hiervoor door naar de diëtist.

Overgewicht en obesitas

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	• Vrouwen worden geadviseerd om een gezond gewicht (BMI 18.5 – 24.9 kg/m²) te bekomen vóór de zwangerschap • Vrouwen met obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) moeten worden geïnformeerd over de mogelijke gezondheidsrisico's verbonden aan obesitas (o.a. verminderde fertiliteit, risico op miskraam, zwangerschapsdiabetes...). Adviseer om 5 – 10% gewicht te verliezen vóór de zwangerschap via gezonde voeding en fysieke activiteit. Vrouwen met obesitas worden ook geadviseerd om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen startend minimum 1 maand vóór de conceptie tot het einde van het eerste trimester • Vrouwen met ondergewicht moeten geïnformeerd worden over de mogelijke gezondheidsrisico's van ondergewicht (o.a. verminderde fertiliteit, miskraam, laag geboortegewicht...). Wees alert op eetstoornissen.
Opray et al. (2015). Directed preconception health programs and interventions for improving pregnancy outcomes for women who are overweight or obese. The Cochrane	Systematische review	Het evalueren van de effectiviteit van preconceptionele gezondheidsprogramma's en interventies op het verbeteren van zwangerschaps-	Geen enkele studies voldeed aan de inclusiecriteria. Het effect van preconceptionele interventies op zwangerschapssuitkomsten bij vrouwen met overgewicht of obesitas blijft onbekend door een gebrek aan evidentie.

database of systematic reviews..		uitkomsten bij vrouwen met overgewicht of obesitas	
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Overgewicht: • Adviseer vrouwen met een BMI > 30 kg/m² om af te vallen, omdat obesitas de kans op een zwangerschap vermindert en een lager gewicht gepaard gaat met een kleinere kans op complicaties tijdens de zwangerschap. Ondergewicht • Wees alert op mogelijke eetstoornissen. Adviseer vrouwen met een BMI < 19 kg/m² om op gewicht te blijven.

Roken en alcohol: zie kernboodschap 3 op pagina 37

Werkgerelateerde risico's

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptionezorg	• Adviseer vrouwen die een zwangerschap plannen om zich bewust te zijn van mogelijke blootstelling aan schadelijke stoffen op hun werk, thuis of omgeving, en deze stoffen te vermijden indien mogelijk • Adviseer vrouwen die een zwangerschap plannen en bezorgd zijn over werkgerelateerde risico's (schadelijke stoffen, infecties of bestraling) om dit te bespreken met de werkgever, indien mogelijk • Indien een vrouw haar zwangerschapswens niet wil bespreken met haar werkgever, dan kan ze een gesprek hebben met de arbeidsgeneesheer (indien beschikbaar).
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	• Als er factoren zijn die risico's vóór en tijdens de zwangerschap met zich meebrengen, adviseer het paar dan bijtijds met de bedrijfsarts te overleggen over noodzaak en mogelijkheden voor tijdige aanpassing van de arbeidsomstandigheden.

Hyperthermie

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

Medicatie

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

Tabel 16: Overzicht van studies naar preconceptioneel management van medicatie

Referentie	Publicatie-type	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2018). Familial hypercholesterolaemia: identification and management (CG71). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het identificeren en managen van familiale hypercholesterolemie	• Vrouwen met familiale hypercholesterolemie die lipidemodificerende medicatie innemen, worden geadviseerd om 3 maand vóór de conceptie te stoppen met het innemen van deze medicatie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptionezorg	• Bespreek met vrouwen het gebruik van medicatie op voorschrift en eventuele aanpassingen, rekening houdend met het feit dat: sommige medicatie verder moeten worden ingenomen, sommige niet veilig zijn tijdens de zwangerschap en de foetus kunnen aantasten, het nodig kan zijn om over te schakelen naar een veiliger alternatief vóór de conceptie, sommige medicatie gestopt moeten worden als er een 'washout' periode nodig is vóór de conceptie, en het ideaal is dat een vrouw zo weinig mogelijk medicatie inneemt aan de laagst mogelijke dosis • Specifieke aanbevelingen m.b.t. medicatie worden per aandoening beschreven (zie ook hierboven) • Adviseer vrouwen om geen vrij verkrijgbare medicatie in te nemen zonder een apotheek te raadplegen over de veiligheid ervan bij een mogelijke zwangerschap • Adviseer vrouwen om geen kruidengeneesmiddelen in te nemen bij het plannen van een zwangerschap

Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap?	De volgende medicatie worden afgeraden in de preconceptionele periode: • Preparaten met isotretinoïne (o.a. behandeling acne): min. 1 maand vóór conceptie • Medicatie die inwerkt op renine-angiotensinesysteem zoals ACE-inhibitoren en sartanen (o.a. behandeling hypertensie) • Valproïnezuur / carbamazepine / fenytoïne / topiramaat (behandeling epilepsie) • Mycophenolaat: zowel bij vrouwen (min. 6 weken vóór conceptie) als mannen (min. 3 maand vóór conceptie) • Ribavirine: zowel bij vrouwen (min. 4 maanden vóór conceptie) als mannen (min. 7 maanden vóór conceptie) • Cytotoxische medicatie: zowel bij vrouwen (afh. van medicatie als aandoening) als mannen (min. 1.5 jaar vóór conceptie) • Thalidomide
Puolakka, K. (2016). Reumatoïde artritis. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van symptomen, onderzoeken en behandeling van reumatoïde artritis	Aanbevelingen m.b.t. antireumatische medicatie: • Geen methotrexaat of leflunomide gebruiken bij actieve zwangerschapswens -> aangepaste therapie
Flint et al. (2016). BSR and BHR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding—Part I: standard and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids / Part II: analgesics and other drugs used in rheumatology practice. <i>Rheumatology</i> , 55(9), 1693-1702.	Richtlijn	Aanbevelingen geven over het voorschrijven van medicatie tijdens de zwangerschap en borstvoeding	De volgende medicatie wordt afgeraden tijdens de periconceptionele periode: • DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs): methotrexaat <20mg/week (3 maand vóór de conceptie), leflunomide (cholestyramine); cyclofosfamide, mycophenolaat mofetil (stop 6 weken vóór conceptie) • Anti-TNF (Tumor Necrosis Factor): golimumab (geen data) • Andere biologicals: rituximab (stop 6 maanden vóór de conceptie), tocilizumab (stop 3 maanden vóór de conceptie), anakinra, abatacept, belimumab • Chronische pijnbehandeling: gabapentine, pregabalin (geen data) • NSAID: COX-2-remmers; • Anticoagulantia: warfarine, rivaroxaban (geen data), dabigatran (geen data); • Bisfosfonaten: bisfosfonaten (stop 6 maand vóór de conceptie) • Antihypertensiva: ACE-inhibitoren, amlodipine • Pulmonaire vasodilatoren: sildenafil (beoordeling door multidisciplinaire team), bosentan (beoordeling door multidisciplinaire team), prostacycline (beoordeling door multidisciplinaire team)
Michels et al. (2012). Orale anticoagulantia. Domus Medica	Richtlijn	Overzicht geven van risicogroepen, oorzaken en praktijkvoering m.b.t. orale anticoagulantia	• Vermijd warfarine tijdens de zwangerschap. Stop preconceptioneel.
de Jong-Potter et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	• Bewezen teratogene middelen bij de moeder zijn: isotretinoïne, ACE remmers, statinen, androgenen/testosteron-derivaten, carbamazepine, cumarinen, foliumzuurantagonisten, thalidomide, lithium, fenytoïne, streptomycine, tetracyclinen en valproïnezuur • Alleen paracetamol mag zonder overleg worden gebruikt

Kanker

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
Saarikoski, S. (2017) Systeemziekten tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication.	Richtlijn	Aanbeveling geven m.b.t. de behandeling systeemziekten tijdens de zwangerschap	• Zwangerschap tot 2 jaar na de behandeling van borstkanker vermijden
Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap	• Cytotoxische medicatie: vermijden van een zwangerschap bij zowel vrouwen (duur is afh. van medicatie als aandoening) als mannen (min. 1.5 jaar vóór conceptie)

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

Obstetrische en gynaecologische aandoeningen

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

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

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

Reumatische aandoeningen

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

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	• Verwijs een vrouw met een reumatische aandoening (bv. reumatoïde artritis, systemische lupus erythematoses) en een zwangerschapswens door naar een reumatoloog, en zeker wanneer ze niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) of disease modifying antirheumatic drug (DMARDs) inneemt • Zorg ervoor dat vrouwen met een kinderwens effectieve anticonceptie gebruiken wanneer zij DMARDs innemen, en deze medicatie neemt tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden

Maag- en darmaandoeningen

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Inflammatoire darmziekte: • Stel vrouwen gerust dat de vruchtbaarheidscijfers bij vrouwen met een inflammatoire darmziekte dezelfde zijn als bij de algemene bevolking • Verwijs een vrouw met een inflammatoire darmziekte en een zwangerschapswens door naar een gastro-enteroloog. Adviseer vrouwen om effectieve anticonceptie te gebruiken tot het consult met de specialist heeft plaatsgevonden, en niet te stoppen met de medicatie tenzij anders wordt geadviseerd door de specialist.

4.2.3 Kernboodschap 3: preconceptioneel roken en alcoholgebruik

Oorspronkelijke kernboodschap 3: “De huisarts adviseert aan elke vrouw om liefst voor een zwangerschap of ten laatste in het begin van de zwangerschap te stoppen met roken en het alcoholgebruik te reduceren tot maximum één consumptie per dag.”

Bespreking en conclusie kernboodschap 3

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

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

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/ doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Adviseer alle rokende vrouwen die een zwangerschap plannen om te stoppen met roken: • Verwijs door naar rookstopbegeleiding • Adviseer vrouwen om eerst te proberen stoppen met roken zonder nicotinesubstitutie • Overweeg nicotinesubstitutie bij vrouwen die geprobeerd hebben om te stoppen met roken, maar gefaald hebben om te stoppen zonder nicotinesubstitutie • Schrijf geen bupropion of varenicline voor aan vrouwen die zwanger willen worden Adviseer vrouwen die een zwangerschap plannen om alcohol te vermijden. Verwijs door naar gespecialiseerde zorgverlening indien het voor een vrouw onmogelijk is om haar alcoholgebruik te reduceren met behulp van eerstelijnszorg Adviseer alle druggebruikende vrouwen die een zwangerschap plannen om te stoppen met dit druggebruik, indien ze in staat zijn om te stoppen: • Verwijs vrouwen door die niet in staat zijn om te stoppen met hun druggebruik naar een gespecialiseerde dienst • Bied anticonceptie aan druggebruikende vrouwen aan die zwanger kunnen worden en nog niet gestopt zijn met hun druggebruik • Bied het testen van hepatitis B, hepatitis C en HIV aan bij vrouwen die drugs injecteren
British Association for Psychopharmacology (2017). British Association for Psychopharmacology consensus guidance on the use of psychotropic medication preconception, in pregnancy and postpartum. British	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. gebruik van psychotrope medicatie vóór, tijdens en na de zwangerschap	De meest veilige aanpak m.b.t. alcohol vóór en tijdens de zwangerschap, is geen alcohol drinken om het risico op problemen bij de baby te herleiden tot het minimum.

Association for Psychopharmacology			
Kahila, H. (2016). Een zwangere middelen-gebruiker. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van de risico's, identificatie en aanbevelingen m.b.t. roken, alcohol-gebruik en illegaal druggebruik tijdens de zwangerschap	Idealiter wordt het probleem rond middelenmisbruik bij een vrouw al vóór de zwangerschap geïdentificeerd en behandeld, en moet de zwangerschap worden gepland, zoals bij andere chronische aandoeningen.
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindwens	Roken: • Adviseer het paar preconceptioneel te stoppen met roken. • Preconceptioneel kunnen nicotinevervangende middelen ondersteuning bieden. Het gebruik van nicotinevervangende middelen of andere medicamenteuze ondersteuning bij het stoppen met roken wordt afgeraden in de zwangerschap. Nicotinevervangers zijn echter minder schadelijk dan het roken zelf en kunnen in uiterste gevallen gebruikt worden. Alcohol: • Motiveer tot gedragsverandering als er sprake is van problematisch alcoholgebruik • Preconceptioneel hoeft alcoholgebruik niet geheel ont-raden te worden. Geef voorlichting over de schadelijke effecten van alcohol en adviseer het gebruik van alcohol in de zwangerschap te vermijden aangezien een veilige hoeveelheid niet aan te geven is.

4.2.4 Kernboodschap 4: foliumzuursupplementen

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

Bespreking en conclusie kernboodschap 4

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

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

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

Tabel 23: Overzicht van studies naar preconceptioneel foliumzuurinname

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag/-doel	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	- De volgende koppels hebben een verhoogd risico op een kind met een neurale buisdefect (NBD): (1) één van beiden heeft een NBD, een vorige zwangerschap met een NBD, een belaste familiale voorgeschiedenis; (2) de vrouw neemt anti-epileptica; (3) de vrouw heeft coeliakie of een andere vorm van malabsorptie, diabetes mellitus, sikkelcelziekte of thalassemie; (4) de vrouw heeft obesitas ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) Vrouwen met een verhoogd risico op een neurale buisdefect worden aangeraden om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen tot en met de 12^{de} week van de zwangerschap. Bij sikkelcelziekte en (risico op) thalassemie is het aangeraden om gedurende de volledige zwangerschap dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen - Vrouwen met een normaal risico op een neurale buisdefect worden aangeraden om dagelijks 0.4 mg foliumzuur in te nemen tot en met de 12^{de} week van de zwangerschap
Viswanathan et al. (2017). Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. <i>Jama</i> , 317(2), 190-203.	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. foliumzuursupplementen voor de preventie van neurale buisdefecten	Alle vrouwen die zwanger willen of kunnen worden, worden aangeraden om dagelijks een foliumzuursupplement te nemen van 0.4 tot 0.8 mg (Grade A).
Malm, H. (2017) Het gebruik van medicatie tijdens de zwangerschap. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Welke medicatie mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap	- Alle vrouwen moeten dagelijks 0.4 mg foliumzuur innemen vanaf 8 weken vóór de conceptie tot de 12^{de} zwangerschapsweek - Bij de voorgeschiedenis van een neurale buisdefect wordt de dosis verhoogd tot 4.0 mg dagelijks.
Uotila, J. (2017) Prenatale raadpleging: zorg en onderzoek. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Overzicht geven van de zorg en onderzoek tijdens de zwangerschap	Dagelijkse foliumzuursuppletie van 1 mg (tabletten) wanneer de moeder: - Epilepsie, diabetes of chronische inflammatoire darmziekte heeft - Grote hoeveelheden alcohol gebruikt of een onevenwichtig dieet heeft Dagelijkse foliumzuursuppletie van 4 mg (tabletten) wanneer de moeder: - Een hoger risico dan gemiddeld heeft op een kind met een neurale buisdefect

			• Een familiale voorgeschiedenis heeft met een neuraal buisdefect
Yang et al. (2016). Periconceptional folic acid fortification for the risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: a meta-analysis of prospective studies. Maternal & child nutrition 12(4): 669-679.	Meta-analyse	Nagaan wat het effect is van foliumzuursupplementen, alleen of in de vorm van multivitaminen, op pre-eclampsie en zwangerschapshypertensie	De meta-analyse suggereert dat periconceptionele multivitaminen-supplementen in de juiste dosis, en niet foliumzuur alleen, de kans op pre-eclampsie en zwangerschapshypertensie verlaagt. Dit effect moet verder onderzocht worden in grootschalige RCT's.
De-Regil et al. (2015). Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. The Cochrane database of systematic reviews(12)	Systematische review	Onderzoeken of het preconceptioneel innemen van foliumzuursupplementen het risico op neurale buisdefecten en andere congenitale afwijkingen (inclusief lipspleet) verlaagt, zonder negatieve gevolgen voor moeder en kind	Foliumzuur, alleen of in combinatie met vitaminen en mineralen, voorkomt neurale buisdefecten, maar heeft geen duidelijk effect op andere geboortedefecten.
Dekker et al. (2015). Zwangerschapsbegeleiding. Domus Medica	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. zwangerschapsbegeleiding	• Beveel de inname van 400 µg foliumzuur per dag aan vanaf de zwangerschapswens tot op het einde van de 12e week van de zwangerschap (Grade 1A)
Wilson et al. (2015). Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 37(6), 534-549.	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. foliumzuur en multivitaminen-supplementen voor de primaire en secundaire preventie van neurale buisdefecten en andere foliumzuurgevoelige congenitale afwijkingen	• Vrouwen met een LAAG risico op een baby met een neuraal buisdefect en met een mannelijke partner met laag-risico, worden aanbevolen om foliumzuurrijk voedsel te eten en dagelijks een foliumzuursupplement van 0.4 mg in te nemen, startend 2-3 maanden vóór de conceptie (II-2A); • Vrouwen met een MATIG risico op een baby met een neuraal buisdefect en met een mannelijke partner met matig risico, worden aanbevolen om foliumzuurrijk voedsel te eten en dagelijks een foliumzuursupplement van 1 mg in te nemen, startend 3 maanden vóór de conceptie (1-A) • Vrouwen met een HOOG risico op een baby met een neuraal buisdefect, een mannelijke partner met een persoonlijke voorgeschiedenis van een neuraal buisdefect, of een voorgeschiedenis van een vorige zwangerschap met een neuraal buisdefect, worden aanbevolen om foliumzuurrijk voedsel te eten en dagelijks een foliumzuursupplement van 4 mg in te nemen, startend 3 maanden vóór de conceptie (1-A)
Duodecum Medical Publication (2014) Klinisch gebruik van vitaminen. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het klinisch gebruik van vitaminen	• Vanaf planning zwangerschap tot eerste trimester van de zwangerschap: 0.4 mg/dag foliumzuur

National Institute for Health and Care Excellence (2014). Maternal and child nutrition (PH11). NICE	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. voeding bij zwangere vrouwen, inclusief vrouwen die zwanger willen worden, moeders en andere verzorgende personen van kinderen jonger dan 5 jaar	• Vrouwen die zwanger willen worden, dienen dagelijks 0.4 mg foliumzuur in te nemen, startend vóór de zwangerschap tot de eerste 12 weken van de zwangerschap • Een dagelijkse dosis foliumzuur van 5 mg wordt aangeraden bij vrouwen die (1) een neurale buisdefect hebben (of hun partner), (2) een baby hebben met een neurale buisdefect, (3) een familiale voorgeschiedenis hebben van neurale buisdefecten (of hun partner), of (4) diabetes hebben.
Dean et al. (2014). Preconception care: nutritional risks and interventions. Reproductive health 11 Suppl 3: S3.	Systematische review	Nagaan wat het effect is van preconceptionele nutritie interventies op maternale, infantiele en kindgerelateerde gezondheidsuitkomsten bij adolescenten, vrouwen en koppels op reproductieve leeftijd	Er is sterke evidentie over het effect van het preconceptioneel innemen van foliumzuursupplementen op het voorkomen van neurale buisdefecten. Onderzoek suggereert dat het preconceptioneel innemen van multiële micronutriële supplementen de kans op congenitale afwijkingen en pre-eclampsie kan verlagen.
de Jong-Potter et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	• Dagelijks 0.4 of 0.5 mg foliumzuur innemen vanaf 4 weken vóór de conceptie tot en met 10 weken na de eerste dag van de laatste menstruatie. • Vrouwen die zelf een neuralebuisdefect hebben of een kind met een neuralebuisdefect hebben gekregen, worden aangeraden om dagelijks 5 mg foliumzuur in te nemen.

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

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

calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. The Cochrane database of systematic reviews		vóór of in de vroege zwangerschap tot minstens halverwege de zwangerschap op pre-eclampsie of andere bloeddruk-aandoeningen, maternale morbiditeit en mortaliteit, als foetale en neonatale uitkomsten	
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Pre-conception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van pre-conceptiezorg	Voedingsadviezen: • Adviseer vrouwen om gezond en evenwichtig te eten • Om een gezond gewicht te behouden vóór de zwangerschap, wordt aangeraden om: - Volkoren zetmeelproducten te kiezen (bv. volkoren brood, rijst, pasta...) waar mogelijk - Vezelrijke voeding te eten (bv. fruit, groenten, haver, bonen, linzen...) - Minstens 5 verschillende porties fruit en groenten te eten per dag - Vetarm te eten - Zo weinig mogelijk gefrituurd eten, gesuikerde dranken (bv. frisdrank), banketbakkerij (bv. cake) en andere producten met veel suiker en vet te eten - Te ontbijten - Op te letten voor portiegroottes en de maaltijdfrequentie
Duodecum Medical Publication (2014) Klinisch gebruik van vitaminen. Duodecum Medical Publication	Richtlijn	Aanbevelingen geven m.b.t. het klinisch gebruik van vitaminen	Voorkom het overmatig innemen van vitamine A: eet geen leverproducten bij een zwangerschapswens
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kindervens	• De richtlijnen van goede voeding gelden zowel in de pre-conceptiefase als tijdens de zwangerschap • Aanvullingen in de vorm van vitaminen en mineralen anders dan foliumzuur zijn niet nodig. Vitamine A is in hogere doseringen schadelijk voor de vrucht • Bij consumptie tot drie koppen koffie per dag worden geen nadelige gevolgen gezien op de zwangerschap. Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om cafeïne te ontraden.

4.2.5 Kernboodschap 5: preventie van rubella en toxoplasmose

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

Bespreking en conclusie kernboodschap 5

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

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

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

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

			handen achteraf, het vermijden van contact met uitwerpselen van katten (Graad van aanbeveling: sterk, niveau van bewijskracht: zeer laag)
Avonts et al. (2012). Aanvraag van laboratoriumtests door huisartsen. Domus Medica	Richtlijn	Specifiek m.b.t. preconceptiezorg: welke testen dienen preconceptieel uitgevoerd te worden?	Bepaal de antistoffen tegen toxoplasmose (IgM en IgG) en rubella (IgG), indien niet bekend
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Rubella: • Bied vrouwen die niet of onvoldoende beschermd zijn tegen rubella ter preventie van congenitale rodehond, vaccinatie aan. Omdat het rubellavaccin niet los verkrijgbaar is, wordt daartoe gebruik gemaakt van het bofmazelen-rubellavaccin. • Voorkom een zwangerschap tot vier weken na vaccinatie. Toxoplasmose: specifieke adviezen ter preventie van toxoplasmose gelden zodra de vrouw zwanger

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

Referentie	Publicatietype	Onderzoeksvraag	Conclusie
National Institute for Health and Care Excellence (2017). Preconception - advice and management. NICE Clinical Knowledge Summaries	Richtlijn	Aanbeveling formuleren m.b.t. het aanbieden van preconceptiezorg	Ga na of een vrouw die een zwangerschap plant, immuun is voor varicella (via medische voorgeschiedenis). Indien een vrouw geen varicella heeft doorgemaakt of dit onzeker is, en een vaccinatie is wenselijk (bv. zorgverleners die in direct contact komen met patiënten; laboranten die beroepsmatig blootgesteld worden aan het varicella virus), bied een bloedtest aan. Indien geen antistoffen aanwezig zijn voor varicella, bied dan een vaccinatie aan. • Opgelet: een varicella vaccin mag niet worden toegediend aan vrouwen met een onderdrukt immuunsysteem of zwangere vrouwen. Vrouwen die gevaccineerd zijn, moeten gedurende 1 maand een zwangerschap vermijden. Vaccineer vrouwen tegen hepatitis B als ze een hoog risico hebben op besmetting. Risicogroepen zijn intraveneuze druggebruikers, vrouwen met frequent wisselende seksuele partners, vrouwen met een chronische nier- of leverziekte, en vrouwen die in nauw contact komen met andere mensen met hepatitis B.
Gyselaers et al. (2015). Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg.	Richtlijn	Aanbevelingen m.b.t. de opvolging van zwangere vrouwen met een laag risico	Cytomegalovirus: • Een eenmalig serologisch onderzoek kan nuttig zijn als dit vrouwen kan motiveren tot het nemen van preventieve maatregelen en als (relatieve) geruststelling bij bestaande immuniteit (Graad van aanbeveling: zwak, niveau van bewijskracht: zeer laag) • Hoewel overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt, is het aan te raden om primaire preventiemaatregelen te bespreken, om het risico op een CMV infectie te verminderen, zoals: was regelmatig uw handen, in het bijzonder

			na contact met speeksel of urine van kleine kinderen (bijvoorbeeld luiers) of draag beschermende handschoenen bij het wisselen van luiers of contact met vuile was van kleine kinderen, reinig geregeld speelgoed, werkbladen en andere oppervlakken die in contact komen met lichamelijke vloeistoffen van jonge kinderen. (Graad van aanbeveling: sterk, niveau van bewijskracht: zeer laag)
de Jong-Potjer et al. (2011). NHG-STANDAARD-Preconceptiezorg. Huisarts en Wetenschap, 54(6), 310.	Richtlijn	Het aanreiken van preconceptierichtlijnen aan huisartsen voor advisering van paren met een kinderwens	Varicella: • Aan vrouwen zonder een doorgemaakte waterpokkeninfectie, kan een vaccin tegen waterpokken worden aangeboden als zij werkzaam zijn in de gezondheidszorg of (beroepsmatig) in contact komen met kleine kinderen.

4.3 Aanbeveling tot herziening

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

Referenties

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

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

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

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

Bijlage 1: overzicht geëxcludeerde studies Pubmed

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

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