



vereniging van huisartsen

Opvolgrapport  
Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering  
preconceptie advies

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

---

**CONCLUSIE VOOR DEZE OPVOLGING**

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

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

## Inhoudsopgave

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

---

# 1 INLEIDING

## 1.1. ACHTERGROND

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

## 1.2. DOELSTELLING

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

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

# 2 PROCEDURE

## 2.1 LITERATUURONDERZOEK

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

### 2.1.1 Richtlijnen

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

#### **Seuntjes L, Neirinckx J. Opvolgrapport zwangerschapsbegeleiding.**

[http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/opvolgrapporten/zwangerschap\\_opvolgrapport\\_2008.pdf](http://www.domusmedica.be/images/stories/aanbevelingen/opvolgrapporten/zwangerschap_opvolgrapport_2008.pdf)

Dit is het opvolgrapport op de aanbeveling zwangerschapsbegeleiding uit 2006.

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

#### **CKS guideline Pre-conception - advice and management**

[http://www.cks.nhs.uk/pre\\_conception\\_advice\\_and\\_management#-283651](http://www.cks.nhs.uk/pre_conception_advice_and_management#-283651)

---

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

### **Cochrane library**

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

### **2.1.2 Medline zoektocht**

Medline werd doorzocht met volgende strategie:

#### **Publication type guideline – tijdsperiode 2008- 1 nov 2010**

guideline AND preconception care (mesh) AND 2008-heden: 3 hits

guideline AND pregnancy planning: 1 hits (dezelfde als hierboven cystic fibrosis)

guideline AND preconception counselling: 2 hits (obesitas en cystic fibrosis)

guideline AND Preconceptional Health Promotion: 0 hits

guideline AND Preconceptional Health Care : 0 hits

#### Bespreking

De drie gevonden guidelines vallen buiten het toepassingsgebied van onze aanbeveling. <sup>2</sup>

#### **Publication type review sinds 2008 tot 1 nov 2010**

preconception care AND publication date since 2008: 253 hits

limits: human, English or French or Dutch (language): 239 hits

limits: abstract: 191 hits

limits review: 52 hits

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

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

### 2.1.3 Ovid

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

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

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

### 2.1.4 andere bronnen

**clinical evidence:** geen specifieke topic

**CBO richtlijnen:** geen topics

## 3 TOEPASBAARHEID VAN DE AANBEVELING

### 3.1 INLEIDING

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Bespreking**

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

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

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

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

## 3.2 BEVINDINGEN UIT DE LITERATUUR MBT DE KERNBODSCHAPPEN VAN DEZE AANBEVELING

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

We vonden geen elementen die deze kernboodschap doen wijzigen.

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

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

We vonden geen argumenten om deze kernboodschap te wijzigen.

### Aanvullingen rond specifieke risico's

#### epilepsie

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



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

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

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

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

### Hypertensie

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

Dus geen wijziging van de kernboodschap.

**3.2.3 Kernboodschap 3:** De huisarts adviseert aan elke vrouw om liefst nog vóór een zwangerschap of ten laatste in het begin van de zwangerschap te stoppen met roken en het alcoholgebruik te reduceren tot maximum één consumptie per dag (niveau van bewijskracht 2).

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

#### **alcoholgebruik en misbruik**

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

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

#### **roken**

In de cks guideline vinden we het aanvullend advies "geen bupropion of varenciline" voor te schrijven aan vrouwen die kunnen zwanger worden.<sup>18</sup> Voor de verdere opvolging verwijzen we naar de aanbeveling "stoppen met roken" en de opvolgrapporten.

#### **Besluit**

Deze kernboodschap wordt niet gewijzigd.

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

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

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

Het advies in de CKS guideline om 5 mg te geven i.p.v. de door ons gekozen 4 mg is gebaseerd op een *richtlijn* uit 2003, deze is ondertussen niet gewijzigd, dus zien wij ook geen reden om te wijzigen<sup>26</sup>.

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

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

Geen wijzigingen<sup>27</sup>.

---

## Noten

<sup>1</sup> De vier gevonden Cochrane reviews zijn:

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

<sup>2</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

8

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

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

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

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

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

11

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- <sup>19</sup> [http://www.cks.nhs.uk/pre\\_conception\\_advice\\_and\\_management#-283651](http://www.cks.nhs.uk/pre_conception_advice_and_management#-283651)

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

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

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

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

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

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

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

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