

SYNTHESE

WELKE ONDERZOEKEN ZIJN AANBEVOLEN BIJ EEN ZWANGERSCHAP?



SYNTHESE

WELKE ONDERZOEKEN ZIJN AANBEVOLEN BIJ EEN ZWANGERSCHAP?

WILFRIED GYSELAERS, PASCALE JONCKHEER, NADERA AHMADZAI, MOHAMMED T. ANSARI, SERENA CARVILLE, KATHARINA DWORZYNSKI, LAURA GAUDET, JESSICA GLEN, KATIE JONES, PAUL MILLER, JENNIFER MARIE TETZLAFF, SOPHIE ALEXANDER, KAREL ALLEGAERT, KATRIEN BEECKMAN, GILLES CEYSENS, YOLANDE CHRISTIANE, NADINE DE RONNE, BÉNÉDICTE DE THYSEBAERT, NICOLE DEKKER, ALEXANDRA DENYS, PATRICIA EECKELEERS, ANA HERNANDEZ, EVELYNE MATHIEU, LIEVE SEUNTJENS, LEEN VERLEYE, SABINE STORDEUR



■ VOORWOORD

Een zwangerschap is meestal een heuglijke gebeurtenis, en zij is een allernatuurlijkst fysiologisch gebeuren... en dus zeker geen ziekte. Tegelijk is zij in onze maatschappij ook een sterk gemedicaliseerd gebeuren geworden. En dit is ook logisch: nu we meer dan ooit tevoren weten wat er allemaal mis kan gaan, en hier beter dan ooit ook iets kunnen aan doen, wordt het niet meer dan legitiem dat men alle kansen wil benutten om een gezond kind op de wereld te zetten. Voor de toekomstige ouders is de inzet bijzonder hoog. Voor de betrokken artsen, vroedkundigen en andere zorgprofessionals dus ook, en – niet verwonderlijk – ook medico-legaal is het een beladen domein.

Aanbevelingen schrijven in de preventieve gezondheidszorg is nooit eenvoudig, en in de prenatale preventie is dit a fortiori het geval. Niet voor niets heeft de Wereldgezondheidsorganisatie het nuttig geacht om specifiek voor dit domein de principes van goede zorg nog eens op een rijtje te zetten. Uiteraard moet deze zorg *evidence-based* zijn, de juiste technologie gebruiken, lokaal beschikbaar zijn, multi-disciplinair, holistisch, en moet zij de vrouw in het centrum plaatsen. Tot zover geen wereldschokkende dingen. Maar – en daarmee begint de WGO de opsomming – de zorg voor een vrouw met een normale zwangerschap moet ook gedemedicaliseerd worden. Er moet speciale aandacht gaan naar de culturele eigenheid en daarbijkomende verzuchtingen van de toekomstige ouders, en zij moeten de nodige informatie krijgen om de juiste beslissingen te kunnen nemen. Met dat laatste betreden we een gevoelig ethisch domein, waar naast het recht op weten ook het recht op niet weten kan worden ingeroepen.

Hoe dan ook, vooraleer een prenatale test of onderzoek aan te bevelen moet telkens opnieuw worden gewikt en gewogen: het abnormale resultaat dat men absoluut niet wil over het hoofd zien voor de vrouw met een probleemzwangerschap, gaat immers steeds onvermijdelijk ten koste van een meestal groter aantal vrouwen met een normale zwangerschap die nutteloos ongerust worden gemaakt, eventueel zelfs een vruchtwaterpunctie ondergaan, tot een zwangerschapsonderbreking toe. Het zijn nu eenmaal de gekende technische beperkingen van dit soort tests van biologische fenomenen. De keuzes zijn dus zelden gemakkelijk, en soms verhitten zij de gemoederen.

Wij danken van harte alle leden van de richtlijnengroep die tijd noch moeite hebben gespaard om dit project mee tot een goed einde te brengen. Dank zij hun deskundige inbreng zullen deze aanbevelingen, zo hopen wij althans, des te beter aansluiting vinden met de klinische realiteit in ons land.

Christian LÉONARD
Adjunct-Directeur-generaal

Raf MERTENS
Directeur-generaal



■ SAMENVATTING

INHOUDSOPGAVE

■	VOORWOORD.....	1
■	SAMENVATTING.....	2
1.	INLEIDING	5
1.1.	ACHTERGROND	5
1.2.	DOEL VAN DE RICHTLIJN	5
2.	RISICOFACTOREN	6
3.	PATIËNTGERICHTHEID	8
4.	KLINISCHE AANBEVELINGEN.....	9
4.1.	SCHEMA VAN PRENATALE BEZOEKEN.....	10
4.1.1.	Aantal afspraken - update	10
4.2.	KLINISCH ONDERZOEK	11
4.2.1.	Body mass index (BMI) – update	11
4.2.2.	Bloeddruk – update	11
4.2.3.	Proteïnurie – update.....	12
4.2.4.	Fundushoogte – update	12
4.2.5.	Foetale houding – update	12
4.2.6.	Foetale bewegingen – update.....	13
4.3.	TECHNISCH ONDERZOEK.....	13
4.3.1.	Foetale hartauscultatie – update.....	13
4.3.2.	Echografie tijdens het eerste trimester – update	13
4.3.3.	Echografie tijdens het tweede trimester – update.....	14
4.3.4.	Echografie tijdens het derde trimester – update	14
4.4.	BLOEDANALYSE	14
4.4.1.	Anemie – update	14
4.4.2.	Bloedgroep, resusfactor en irreguliere erythrocytenantistoffen – update	15
4.4.3.	Hemoglobinopathieën – update	15
4.5.	SCREENING NAAR INFECTIES	15



4.5.1.	Cytomegalovirus – volledige zoekopdracht	16
4.5.2.	Toxoplasmose – volledige zoekopdracht.....	18
4.5.3.	Chlamydia – volledige zoekopdracht	19
4.5.4.	Groep B streptokokken – volledige zoekopdracht	20
4.5.5.	Hepatitis B – update.....	20
4.5.6.	Hepatitis C – update.....	21
4.5.7.	Human immunodeficiency virus (HIV) – update.....	21
4.5.8.	Rubella – update	21
4.5.9.	Syfilis – update	22
4.5.10.	Herpes simplex – update	22
4.5.11.	Varicella – update	22
4.5.12.	Asymptomatische bacteriële vaginose – update.....	22
4.5.13.	Asymptomatische bacteriurie – update.....	23
4.6.	SCREENING NAAR KLINISCHE PROBLEMEN BIJ DE MOEDER	23
4.6.1.	Zwangerschapsdiabetes - volledige zoekopdracht.....	23
4.6.2.	Hypothyroïdie – volledige zoekopdracht	25
4.6.3.	Vitamine D deficiëntie – volledige zoekopdracht	26
4.7.	SCREENING NAAR SPECIFIEKE ZWANGERSCHAPSGERELATEERDE RISICO'S	27
4.7.1.	Risico op vroeggeboorte – volledige zoekopdracht	27
4.7.2.	Risico op preeclampsie – volledige zoekopdracht.....	28
4.7.3.	Bewaking van zwangerschappen na de verwachte bevallingsdatum - volledige zoekopdracht.....	28
4.8.	ALGORITME	29
5.	METHODOLOGIE	30
5.1.	DE RICHTLIJNONTWIKKELINGSGROEP (GDG)	30
5.2.	KLINISCHE ONDERZOEKSVRAGEN	30
5.2.1.	Hiërarchische benadering	30
5.3.	FORMULERING VAN AANBEVELINGEN	31
5.3.1.	Volledige zoekvragen.....	31
5.3.2.	Bijwerken van de KCE-aanbevelingen 2004.....	31



6.	IMPLEMENTATIE EN BIJWERKING VAN DE RICHTLIJN	33
6.1.	IMPLEMENTATIE.....	33
6.1.1.	Verspreiding bij de beoogde gebruikers	33
6.1.2.	Actoren in de verspreiding en de implementatie van deze richtlijn.....	33
6.2.	BEWAKING VAN DE ZORGKWALITEIT	33
6.3.	UPDATE VAN RICHTLIJNEN	33
■	REFERENTIES	34



1. INLEIDING

1.1. Achtergrond

Elk jaar worden in België meer dan 125.000 geboorten geregistreerd.¹ Een vroege, aangepaste en permanente prenatale zorg met een tijdige identificatie en aanpak van risicofactoren is van cruciaal belang voor een goede zwangerschapsuitkomst. Om de gevolgen van suboptimale zorg, oneigenlijk gebruik van middelen en de ongelijkheid tussen patiënten te voorkomen, moet prenatale zorg worden gebaseerd op degelijk wetenschappelijk bewijsmateriaal. In 2004 heeft het KCE een klinische richtlijn voor prenatale zorg (KCE rapport 6) gepubliceerd.² Sinds 2004 echter worden de zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg van zwangere vrouwen geconfronteerd met nieuwe wetenschappelijke gegevens en nieuwe problemen (bv. lagere drempel voor de diagnose van zwangerschapsdiabetes³ of nieuwe screeningtests voor het risico op preeclampsie). Voorts blijkt dat bepaalde laboratoriumtests die in 2004 niet werden aanbevolen nog altijd op grote schaal worden voorgeschreven in België.⁴ Deze waarneming kan een mogelijk overmatig gebruik van screeningtests aangeven, met een risico op de verkeerde toewijzing van middelen, maar ook op schadelijke effecten bij zwangere vrouwen, zoals overdiagnose, overbehandeling en daarmee samenhangende angst.

1.2. Doel van de richtlijn

De belangrijkste doelstelling van deze richtlijn is het aanbieden van informatie over de beste klinische basiszorg voor alle zwangerschappen en meer specifiek voor de follow-up van zwangere vrouwen met een laag risico. De scope van deze richtlijn werd bepaald in samenwerking met de leden van de richtlijnontwikkelingsgroep (GDG) en stakeholders. Zij hebben besloten om zich te richten op zwangere vrouwen met een laag risico. Dat zijn vrouwen die geen geïdentificeerde risicofactoren, bekende reeds bestaande aandoeningen of complicaties hebben waarvoor extra tests of aangepaste zorg nodig kan zijn (zie tabel 1). Volgens het Intermutualistisch

Agentschap (IMA) kon in 2010 78,3% van de Belgische zwangere vrouwen worden beschouwd als een zwangere vrouw met een laag risico (op basis van leeftijd, sociaaleconomische status (Rechthebbenden van de verhoogde tegemoetkoming), en op basis van het gebruik van geneesmiddelen die op comorbiditeit kunnen wijzen).⁴ De beginselen van de prenatale zorg die de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) in 1998 voorstelde, worden gebruikt als een referentie binnen deze richtlijn. Volgens deze principes, moeten zwangerschap en geboorte worden gezien als een natuurlijk proces in het leven en moeten vrouwen de noodzakelijke zorg krijgen met zo weinig mogelijk ingrepen (Chalmers et al. 2001 en WGO 1998 in de Australische richtlijn).⁵

Deze richtlijn focust op de klinische basiszorg voor alle zwangerschappen. Ze bevat geen informatie over de extra zorg die sommige vrouwen nodig kunnen hebben als gevolg van specifieke risicofactoren of reeds bestaande aandoeningen. Hoewel de richtlijn de screening van veel zwangerschapscomplicaties onder de loep neemt, bevat ze geen informatie over eventueel aanvullend onderzoek of de geschikte behandeling van deze complicaties (bijvoorbeeld de behandeling van preeclampsie, foetale afwijkingen en meervoudige zwangerschappen). Deze richtlijn geeft ook geen advies over algemene levensstijl en voeding tijdens de zwangerschap (met uitzondering van CMV en toxoplasmose), noch over procedures of zorg die niet specifiek gerelateerd zijn aan de zwangerschap (bv. borstonderzoek voor kankerscreening). Bovendien behandelt deze richtlijn geen onderwerpen met betrekking op de follow-up van de gezondheidstoestand op lange termijn na ernstige maternale morbiditeit (bijvoorbeeld diabetes, nierfalen, hartfalen opgetreden tijdens de zwangerschap waarvoor follow-up nodig is na de bevalling).

Deze richtlijn geeft aanbevelingen op basis van de huidige wetenschappelijke evidentie. Zorgverleners worden aangemoedigd om deze aanbevelingen te interpreteren in de context van de individuele situatie, waarden en voorkeuren van elke vrouw.



2. RISICOFACTOREN

Op basis van de KCE 2004 richtlijn, de NICE 2008 richtlijn en de Australische richtlijnen stelde de GDG een lijst van risicofactoren op.^{2, 5, 6}

Tabel 1 – Risicofactoren die extra zorg kunnen vereisen (niet-limitatieve lijst)

Algemene informatie

Leeftijd < 18 jaar of > 40 jaar

Late prenatale zorg (1^{ste} prenatale consultatie na 20 weken)

Gebrek aan sociale steun, huiselijk geweld, psychosociale kwetsbaarheid

Gebruik van geneesmiddelen

Immunisatiestatus (het ontbreken van vaccinaties tegen hepatitis B, rodehond en/of het ontbreken van een voorgeschiedenis van rodehond, waterpokken, toxoplasmose, cytomegalovirus)

Obesitas (body mass index (BMI) 35 kg/m² of meer bij het eerste contact) of ondergewicht (BMI van minder dan 18 kg/m² bij het eerste contact)

Levensstijlfactoren

Druggebruik

Alcoholgebruik

Actief en/of passief roken

Seksueel risicogedrag (voor SOA)

Familiale voorgeschiedenis

Familiale ziekten of genetische aandoeningen

Persoonlijke voorgeschiedenis

Alle reeds bestaande aandoeningen of chirurgische ingrepen die een impact kunnen hebben op de zwangerschap, waaronder:

- obesitas (BMI 35 kg/m² of meer bij het eerste contact) of ondergewicht (BMI van minder dan 18 kg/m² bij het eerste contact)
- diabetes
- endocriene stoornissen
- auto-immuunstoornissen
- hart- en vaatziekten
- longziekten
- nierziekten
- leverziekten
- bloedziekten
- maligniteit
- neurologische stoornissen

- psychiatrische stoornissen

Gynaecologische voorgeschiedenis

Baarmoederpathologie (congenitale afwijking, abnormale cervixcytologie)

Uteriene chirurgie (bv. keizersnede, myomectomie of conisatie)

Genitale verminking

Ervaringen bij eerdere zwangerschappen

Drie of meer gedocumenteerde miskramen

Zwangerschapgeïnduceerde hypertensie, preeclampsie en HELLP-syndroom

Zwangerschaftdiabetes

Postpartum psychose / depressie

Rhesus-iso-immunisatie of andere belangrijke bloedgroepantistoffen

Vroeggeboorte

Meerlingzwangerschap

Grote multipariteit (pariteit vier of meer)

Ernstige perinatale morbiditeit (congenitaal of verworven)

Aan de hand van deze definitie van risicofactoren kunnen we een algemene aanbeveling formuleren:

Aanbeveling

Om de behoefte aan extra zorg te identificeren, is het raadzaam om informatie te verzamelen over de huidige zwangerschap, de levensstijlfactoren die de zwangerschap kunnen beïnvloeden, de persoonlijke en familiale geschiedenis, en de gynaecologische en verloskundige antecedenten. De risicofactoren en vooraf bestaande aandoeningen moeten worden vermeld om de zwangere vrouwen en hun zorgverleners te informeren dat extra zorg nodig kan zijn. Deze anamnese wordt aangevuld met een klinisch onderzoek naar risicofactoren (meten van bloeddruk en gewicht, detectie van een reeds bestaande diabetes aan de hand van een nuchtere glycemiemeting, ...).



3. PATIËNTGERICHTHEID

Informatie geven aan vrouwen is van cruciaal belang tijdens de zwangerschap. Verschillende aandachtspunten vragen om uitleg en moeten tijdens de consultaties worden besproken, zoals de beschrijving van de verschillende stadia van de zwangerschap of informatie over de voor- en nadelen van elke test om een geïnformeerde besluitvorming te bevorderen.

In deze richtlijn gebruikten we twee benaderingen om rekening te kunnen houden met het perspectief van de vrouw. De eerste bestaat uit de formulering van de aanbeveling met een werkwoord dat aanduidt hoe een gesprek met de vrouw kan worden aangegaan. Dit is de reden waarom *sterke aanbevelingen* (zie hoofdstuk 4) worden geformuleerd met het werkwoord "aanbieden". Een andere benadering is gericht op de ontwikkeling van specifieke aanbevelingen over patiëntgerichtheid tijdens de zwangerschap. Aangezien het niet de bedoeling van deze richtlijn is om een literatuurstudie te maken over dit onderwerp, werd de Australische richtlijn 2014⁵ gebruikt als bron voor deze aanbevelingen. Deze algemene aanbevelingen hebben geen niveau van bewijskracht en hebben betrekking op vier aspecten: voorbereiding op de zwangerschap, geboorte en ouderschap; geïnformeerde besluitvorming; gedocumenteerde beslissingen; voldoende lang eerste bezoek. Voor meer informatie over patiëntgerichtheid tijdens de zwangerschap verwijzen we naar de Australische richtlijnen 2014 (Aus 2014) en de NICE-richtlijnen 2008.^{5, 6}

KCE 2015 op basis van Aus 2014	Aanbevelingen
	<ul style="list-style-type: none">• Ondersteun en begeleid vrouwen en hun partners bij het voorbereiden op en het doormaken van de zwangerschap, de geboorte en het ouderschap.
	<ul style="list-style-type: none">• Bied aan alle vrouwen toegankelijke, wetenschappelijk onderbouwde informatie aan en moedig ze aan om deel te nemen aan beslissingen in verband met hun zorg. Het is belangrijk dat vrouwen de mogelijkheid krijgen om weloverwogen beslissingen te nemen rond hun zorg en behandeling, samen met hun zorgverleners.
	<ul style="list-style-type: none">• Overweeg om een verslag van de gesprekken en de beslissingen te noteren in een verslag dat gemakkelijk beschikbaar is voor de verschillende zorgverleners.
	<ul style="list-style-type: none">• Overweeg om het eerste prenataal bezoek langer te laten duren dan de meeste latere bezoeken, dit omwille van de grote hoeveelheid informatie die dient uitgewisseld te worden.



4. KLINISCHE AANBEVELINGEN

Wij zijn bijzonder voorzichtig te werk gegaan bij het opstellen van de aanbevelingen. Bij een screening is het principe om niet te schaden – “primum non nocere”- immers van cruciaal belang. Vooral bij zwangere vrouwen, die dus niet ziek zijn maar die een kind dragen dat moet worden beschermd, is het afwegen van de voor- en nadelen een zeer delicate oefening.

Daarom kan een zwak bewijs ondanks alles toch leiden tot een sterke aanbeveling. Zo is bijvoorbeeld het meten van de hoogte van de fundus een klinisch onderzoek dat niet is gebaseerd op zeer betrouwbaar bewijs. Toch is het onderwerp van een sterke aanbeveling, wat betekent dat het aan alle vrouwen moet worden aangeboden. Het doel -het opsporen van groeiachterstand bij het kind – is veel belangrijker dan de negatieve bijwerkingen, die bijna onbestaand zijn (de tijd die de zorgverlener nodig heeft om de meting uit te voeren).

Methodologie

De methodologie gebruikt voor de ontwikkeling van de klinische aanbevelingen van deze richtlijn wordt beschreven in hoofdstuk 5. Er werden twee methoden gebruikt: een systematische review van de literatuur voor tien onderwerpen ("volledige zoekopdracht" genoemd) en het ADAPTE-proces op basis van de Australische richtlijn 2014 voor 24 andere klinische vragen ("update" genoemd).

De aanbevelingen zijn gemarkeerd als volgt:

- **[KCE 2004] geeft aan dat het bewijs in de Australische richtlijn 2014 geen argumenten had voor een verandering van de inhoud van de KCE-aanbeveling 2004.**

- **[KCE 2004, gewijzigd] geeft aan dat de aanbeveling is gewijzigd op basis van de evidentie in de Australische richtlijn 2014.**
- **[KCE 2004, enigszins gewijzigd] geeft aan dat een kleine wijziging werd uitgevoerd in de aanbeveling op basis van overleg met de stakeholders en de GDG.**
- **[KCE 2015] geeft aan dat de evidentie is beoordeeld, maar dat geen grote wijzigingen zijn aangebracht in de eerdere aanbeveling.**
- **[nieuw KCE 2015] geeft aan dat de evidentie is beoordeeld en dat de aanbeveling nieuw is of aan die van 2004 werd toegevoegd.**
- **[KCE 2015, gebaseerd op Aus 2014] geeft aan dat een aanbeveling werd ingevoerd uit de Australische richtlijn 2014. Deze referentie werd alleen gebruikt voor de aanbevelingen in verband met patiëntgerichtheid en de informatie aan zwangere vrouwen.**

De sterkte van de aanbeveling met volledige zoekopdracht werd toegewezen volgens het GRADE-systeem. De sterkte van een aanbeveling is afhankelijk van het evenwicht tussen alle gewenste en alle ongewenste effecten van een interventie (d.w.z. netto klinisch voordeel), de kwaliteit van het beschikbare bewijsmateriaal, de waarden en voorkeuren, en de geschatte kosten (toewijzing van middelen). Voor deze richtlijn werd geen formele kosten-effectiviteitsstudie of systematische zoektocht naar economische literatuur uitgevoerd (vanwege de beperkte middelen), hoewel sommige studies gevonden tijdens de zoekopdrachten naar medische literatuur in aanmerking werden genomen.

De sterkte van elke aanbeveling werd in de formulering in aanmerking genomen ("Aanbieden" voor een sterke en "Overwegen" voor een zwakke positieve aanbeveling; "Niet aanbieden" voor een sterke of "niet routinematig aanbieden" voor een zwakke negatieve aanbeveling). Tabel 2 toont de betekenis van de sterkte van de aanbeveling.



Tabel 2 – Graad van aanbeveling volgens het GRADE-systeem

Niveau	Definitie
Sterk	De gewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de ongewenste effecten (<i>de interventie moet in de praktijk gebracht worden</i>), of de ongewenste effecten van een interventie wegen duidelijk op tegen de gewenste effecten (<i>de interventie moet niet in de praktijk gebracht worden</i>)
Zwak	De gewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk op tegen de ongewenste effecten (<i>de interventie moet waarschijnlijk in de praktijk gebracht worden</i>), of de ongewenste effecten van een interventie wegen waarschijnlijk op tegen de gewenste effecten (<i>de interventie moet waarschijnlijk niet in de praktijk gebracht worden</i>)

Bron: Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(7):726-35.

De ontwikkeling van elke aanbeveling wordt gedetailleerd omschreven in het [wetenschappelijk rapport](#) in hoofdstuk 4.

4.1. Schema van prenatale bezoeken

4.1.1. Aantal afspraken - update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004	<ul style="list-style-type: none">Stel na de diagnose van de zwangerschap aan zwangere vrouwen zonder risicofactoren een programma voor van tien afspraken* als ze voor het eerst zwanger zijn en van zeven afspraken* bij vrouwen die reeds eerder bevallen zijn.	Sterk	A**

* Deze afspraken kunnen bij een gynaecoloog en/of vroedvrouw en/of huisarts gepland worden.

** Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: A = Eén of meer niveau I-studie(s) met een laag risico op bias of meerdere niveau II-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)



4.2. Klinisch onderzoek

De meerderheid van de vermelde klinische onderzoeken wordt sterk aanbevolen, zelfs wanneer het bewijsniveau minimaal is. Voor deze onderzoeken stelde de GDG een positieve baten-risico balans vast: ze versterken het contact met de zwangere vrouw, kosten niet veel, brengen geen groot risico met zich mee en zijn op grote schaal ingebed in de praktijk.

Daarnaast vormen ze ook een opportuniteit om de zwangere vrouw te informeren en met haar te spreken over haar ervaringen. Daarbij moet bijzondere aandacht worden besteed aan bepaalde psychosociale risico's, zoals een schuldgevoel wanneer het gewicht niet naar behoren evolueert of een angstobsessie over de bewegingen van de baby.

4.2.1. Body mass index (BMI) – update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan elke zwangere vrouw voor om haar te wegen en haar BMI te berekenen vanaf de 1ste consultatie (en/of tijdens een consultatie voorafgaand aan de conceptie). 	Sterk	B*
	<ul style="list-style-type: none"> Volg het gewicht van elke zwangere regelmatig op. 	Sterk	NA (PP)**
KCE 2015 gebaseerd op Aus 2014	<ul style="list-style-type: none"> Informeert elke zwangere vrouw over de gewichtstoename die gepast is voor haar BMI. 	Sterk	A***

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias; ** PP = praktijkpunt; *** A = Eén of meer niveau I-studie(s) met een laag risico op bias of meerdere niveau II-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.2.2. Bloeddruk – update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan elke zwangere vrouw voor haar bloeddruk te meten tijdens elke consultatie tijdens de zwangerschap, en tijdens de preconceptionele consultatie. Een diastolische bloeddruk ≥ 90 mmHg wordt beschouwd als een risicofactor voor complicaties, bijvoorbeeld preeclampsie. 	Sterk	NA*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B alleen voor bloeddrukmeting bij het eerste prenatale bezoek en op consensus gebaseerd voor de meting achteraf; B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)



4.2.3. Proteïnurie – update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004 gewijzigd	<ul style="list-style-type: none">Overweeg om bij zwangere vrouwen te controleren op de aanwezigheid van proteïnurie tijdens de eerste consultatie om nierziekten en aandoeningen van de urinewegen te identificeren. Na 20 weken zwangerschap kunt u tijdens elke consultatie, in combinatie met het meten van de bloeddruk, controleren op de aanwezigheid van proteïnurie om een eventuele diagnose van preeclampsie uitgebreider te documenteren. De teststroken die in België worden gebruikt, laten vaak ook toe andere elementen te meten, zoals nitrieten.	Zwak	NA*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: Op consensus gebaseerde aanbeveling in afwezigheid van bewijs voor het eerste deel en C voor het tweede, maar iets afwijkend van de KCE-aanbeveling; C = Eén of twee niveau III-studie(s) met een laag risico op bias of niveau I- of II-studies met een matig risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.2.4. Fundushoogte – update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004	<ul style="list-style-type: none">Stel, vanaf de 24ste week van de zwangerschap, aan elke zwangere vrouw voor de fundushoogte van de baarmoeder te bepalen tijdens elke consultatie, om positieve of negatieve dyscongruentie te kunnen vaststellen.	Sterk	NA (CBR)*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: CBR = op consensus gebaseerde aanbeveling omdat er onvoldoende bewijsmateriaal is om de aanbeveling te ondersteunen (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.2.5. Foetale houding – update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004	<ul style="list-style-type: none">Stel, vanaf de 36e week of later, aan elke zwangere vrouw voor de positie van de foetus te bepalen (door middel van de handgrepen van Leopold). Vanaf de 36e week kan een onjuiste positie namelijk de beslissingen beïnvloeden die later moet worden genomen op het einde van de zwangerschap. Wanneer vermoed wordt dat de foetus in een afwijkende positie ligt, overweeg dan om dit te bevestigen met een echografisch onderzoek.	Sterk	C*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: C = Eén of twee niveau III-studies met een laag risico op bias of niveau I- of II-studies met een matig risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)



4.2.6. Foetale bewegingen – update

KCE 2004	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Adviseer elke zwangere vrouw om aandacht te hebben voor de bewegingen van het kind en contact op te nemen met een zorgverlener als ze meent vast te stellen dat de baby minder of niet meer beweegt. 	Sterk	NA (CBR)*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: CBR = op consensus gebaseerde aanbeveling omdat er onvoldoende bewijsmateriaal is om de aanbeveling te ondersteunen

4.3. Technisch onderzoek

De echografieën in het eerste en tweede trimester hebben een voldoende hoog bewijsniveau om sterk te worden aanbevolen bij alle zwangere vrouwen. Dit geldt niet voor de echografie in het derde trimester, waarvan het nut alleen bij bepaalde specifieke gevallen is aangetoond. Een meting van het hartritme van de foetus met de Doppler auscultatie wordt aanvaard, zelfs al is het bewijs van zijn nut om de evolutie van de zwangerschap op te volgen klein. Dit onderzoek doet echter de bezorgdheid van de moeder afnemen en zorgt ervoor dat ze zich (nog) meer aan de baby hecht.

4.3.1. Foetale hartauscultatie – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Overweeg om, vanaf de 12de week van de zwangerschap, de hartslag van de foetus op te sporen tijdens elke consultatie met behulp van Doppler-auscultatie. Dit onderzoek bevestigt dat de foetus in leven is. 	Zwak	NA (CBR)*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: CBR = op consensus gebaseerde aanbeveling omdat er onvoldoende bewijsmateriaal is om de aanbeveling te ondersteunen

4.3.2. Echografie tijdens het eerste trimester – update

KCE 2004 enigszins gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan elke zwangere vrouw voor om een echografie te verrichten tussen 11 weken en 13 weken en 6 dagen* zwangerschap, meer bepaald om de zwangerschapsduur te bepalen en meerlingzwangerschappen te kunnen vaststellen. Een goede kennis van de zwangerschapsduur verbetert bijv. de resultaten van onderzoeken voor het screenen op een eventueel syndroom van Down en kan het aantal inducties verminderen veroorzaakt door fouten in het bepalen van de zwangerschapsduur. 	Sterk	B**

*Het is aanbevolen om tijdens een eerdere consultatie de zwangere vrouw en haar partner reeds voldoende te informeren over mogelijke screeningstesten voor syndroom van Down, om voldoende tijd voor geïnformeerde toestemming vrij te maken.

** Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)



Voor de screening naar foetale chromosomale afwijkingen zoals het syndroom van Down, verwijzen we naar het KCE rapport 222 over de niet-invasieve prenatale test voor trisomie 21, gepubliceerd in 2014.⁷

4.3.3. Echografie tijdens het tweede trimester – update

KCE 2004	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Stel aan elke zwangere vrouw voor een echografie te verrichten, tussen de 18de en 22ste week, om eventuele structurele afwijkingen vast te stellen.	Sterk	B*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.3.4. Echografie tijdens het derde trimester – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Overweeg om tijdens het 3de trimester een echografie uit te voeren om de positie van de foetus na te gaan, eventuele groeifwijkingen vast te stellen en zo nodig de placentaalokalisatie te verifiëren.	Zwak	NA

4.4. Bloedanalyse

4.4.1. Anemie – update

KCE 2004	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Stel aan elke zwangere vrouw voor om de eventuele aanwezigheid van anemie te testen in het begin van de zwangerschap. Het is eveneens nuttig om, naast het hemoglobinegehalte, MCV, MCH en MCHC** te meten. Een tweede onderzoek aan het begin van het 3de trimester kan aangewezen zijn met het oog op de bevalling.	Sterk	NA (CBR)*
KCE 2004 gewijzigd	<ul style="list-style-type: none">De bepaling van witte bloedcellen en bloedplaatjes is niet bewezen nuttig tijdens de zwangerschap. In België wordt deze test echter vaak routinematig uitgevoerd door het laboratorium bij een bloedname voor het opsporen van anemie.	NA	NA

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: CBR = op consensus gebaseerde aanbeveling omdat er onvoldoende bewijsmateriaal is om de aanbeveling te ondersteunen (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.). ** MCV = gemiddeld corpusculair volume; MCH = gemiddeld corpusculair hemoglobine; MCHC = gemiddelde corpusculaire hemoglobineconcentratie



De schadelijke effecten van bloedarmoede tijdens de zwangerschap werden als voldoende ernstig beschouwd door de GDG voor een sterke aanbeveling, ofschoon de bewijzen een laag niveau hebben. Omdat het onderzoek weinig kost, weinig nadelen heeft en er een behandeling mogelijk is, werd de baten-risico balans voldoende bevonden om de screening aan te bevelen bij alle zwangere vrouwen.

4.4.2. Bloedgroep, resusfactor en irreguliere erythrocytenantistoffen – update

KCE 2004	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan elke zwangere vrouw voor om, aan het begin van de zwangerschap (of daarvoor), haar bloedgroep en resusfactor (RhD) te bepalen als deze onbekend zijn en te testen voor irreguliere erythrocytenantistoffen. 	Sterk	B*

* Niveau van bewijskracht uit NICE-richtlijn 2008: B = aanbeveling rechtstreeks gebaseerd op bewijsniveau II of geëxtrapoleerde aanbeveling van bewijskrachtniveau I (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.4.3. Hemoglobinoopathieën – update

KCE 2004	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel niet aan elke zwangere vrouw voor om te screenen naar hemoglobinoopathieën door middel van elektroforese. Stel een selectieve screening voor op basis van risicofactoren**. 	Zwak	NA (CBR)*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: CBR = op consensus gebaseerde aanbeveling omdat er onvoldoende bewijsmateriaal is om de aanbeveling te ondersteunen

** Risicofactoren = familiale voorgeschiedenis van anemie, thalassemie of andere abnormale hemoglobinevariant; vrouwen afkomstig uit andere gebieden dan Noord-Europa; klinische symptomen die een hemoglobinestoornis suggereren (zoals terugkerende acute pijnsyndromen of verhoogde vatbaarheid voor infecties); abnormaal lage resultaten van MCV en MCH.

4.5. Screening naar infecties

Omwille van een zwak bewijs van werkzaamheid van een systematische screening, en door de beperkte behandelmogelijkheden tijdens de zwangerschap in bepaalde gevallen, is men van mening dat er voor de volgende vier infecties geen algemene screening nodig is: chlamydia, hepatitis C, herpes simplex en bacteriële vaginose.

Het gaat hier om zwakke negatieve aanbevelingen, wat betekent dat ze van toepassing zijn op de meeste vrouwen, maar dat uitzonderingen mogelijk zijn. Bij bepaalde risicofactoren kan een screening inderdaad gerechtvaardigd zijn: vrouwen van jonger dan 25 jaar of vrouwen met een voorgeschiedenis van seksueel overdraagbare ziekten kunnen worden

gescreend op chlamydia. Vrouwen die intraveneus drugs hebben gebruikt, die in de gevangenis hebben gezeten of bij wie een tatoeage of piercing door niet-professionelen werd aangebracht kunnen in aanmerking komen voor een screening op hepatitis C.

Voor het cytomegalovirus, toxoplasmose en streptokokken van groep B zijn bepaalde aanbevelingen sterk, terwijl ze gebaseerd zijn op een zwak bewijsniveau. Dit vloeit telkens voort uit een afweging van de voor- en nadelen. Een specifieke uitleg wordt steeds gegeven onder de betrokken aanbevelingen.



4.5.1. Cytomegalovirus – volledige zoekopdracht

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2015	<ul style="list-style-type: none">Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om routinematig een serologisch onderzoek uit te voeren naar antistoffen tegen het cytomegalovirus voor en/of tijdens de zwangerschap. Een eenmalig serologisch onderzoek, bij voorkeur voor de zwangerschap, kan nuttig zijn als dit vrouwen kan motiveren tot het nemen van preventieve maatregelen en als (relatieve) geruststelling bij bestaande immuniteit.Indien serologisch onderzoek naar cytomegalovirus infecties wordt uitgevoerd, moeten zwangere vrouwen en hun partners vooraf hun toestemming verlenen na voldoende in detail geïnformeerd te zijn over de mogelijke gevolgen.	Zwak	Zeer laag
Nieuw KCE 2015	Aanbeveling <ul style="list-style-type: none">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:<ul style="list-style-type: none">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.	Sterk	Zeer laag
Nieuw KCE 2015	Beleidsaanbeveling <ul style="list-style-type: none">Het is aanbevolen om bijkomende data over de diagnostische accuraatheid van serologische testen, de voorspellende waarde en veiligheid van vruchtwaterpuncties en beeldvorming, het klinisch verloop van congenitale infecties en de schadelijke effecten van screening voor gezonde zwangerschappen te verzamelen in een Belgisch register, om de voor- en nadelen, zowel op korte als op lange termijn, beter te kunnen evalueren.	NA	NA



Waarom wordt systematische screening op het cytomegalovirus niet aanbevolen?

0,15 tot 2% van de zwangere vrouwen wordt tijdens hun zwangerschap voor de eerste maal besmet met het cytomegalovirus (CMV).⁸ In 20 tot 40% van de gevallen wordt de infectie overgedragen op de foetus.

Daarnaast zijn de vrouwen, die in het begin van hun zwangerschap al CMV-seropositief zijn, niet voor 100% beschermd. Een nieuwe besmetting is altijd mogelijk, maar het risico op overdracht op de foetus is wel veel kleiner (0,2–2,2%).⁹

De gevolgen van een infectie voor de foetus zijn heel uiteenlopend: sommige kinderen ondervinden helemaal geen hinder, andere hebben ernstige neurologische problemen (o.a. doofheid, mentale achterstand, gezichtsproblemen). De kinderen die bij de geboorte geen symptomen vertonen, kunnen later in hun leven nog problemen ontwikkelen (5-15%).

In ons land stellen vele artsen en vroedvrouwen systematisch een CMV-screening voor aan alle zwangere vrouwen in het begin van de zwangerschap. Sommigen herhalen deze controle zelfs regelmatig, terwijl dit nochtans zware gevolgen kan hebben. Daarom wordt een screening best uitgevoerd na overleg tussen de zorgverlener en de toekomstige ouders.

Bij die bespreking moeten de volgende punten aan bod komen:

1. In de wetenschappelijke literatuur bestaat er **geen enkel bewijs** dat een systematische CMV-screening het aantal kinderen met schadelijke gevolgen doet afnemen.
2. Een CMV-screening kan als gevolg hebben dat **de zwangere vrouw** een reeks van onderzoeken moet ondergaan die elk op hun beurt onzekerheid, risico's, angst en stress met zich mee kunnen brengen:
 - De nauwkeurigheid van **de serologische testen** is niet optimaal. Men kan niet met zekerheid weten of de besmetting plaatsgreep voor of in het begin van de zwangerschap. Omdat na een test nieuwe besmettingen mogelijk zijn, kan een negatief screeningsresultaat nooit voor 100% geruststellen.
 - Als de vrouw tijdens haar zwangerschap werd besmet, moeten een **vruchtwaterpunctie** en een **beeldvormingsonderzoek** (echografie, MR-scan) worden uitgevoerd, om te proberen na te gaan of de foetus

werd besmet. Een vruchtwaterpunctie houdt een klein, maar toch aangetoond risico op complicaties in, die zelfs tot een miskraam kunnen leiden. Daarnaast zijn een echografie en een MR-scan onvoldoende nauwkeurig om letsels door CMV op te sporen. Sommige letsels ontwikkelen zich ook pas later tijdens de zwangerschap of zelfs na de geboorte.

- Vandaag heeft geen enkele aanpak zijn doeltreffendheid bewezen, **noch om de overdracht van het virus binnen te baarmoeder te voorkomen, noch om een infectie van de foetus in de baarmoeder te behandelen** (ofschoon bepaalde behandelingen momenteel geëvalueerd worden). De enige mogelijke oplossing die kan worden voorgesteld bij een vermoedelijke ernstige beschadiging van de foetus is een onderbreking van de zwangerschap, een radicale maatregel, met een niet te onderschatten psychologische impact. Het is ook moeilijk om dergelijke beslissing te nemen wanneer er zoveel onzekerheden bestaan.

In de literatuur vonden wij geen enkele studie die vanuit deze verschillende invalshoeken de voor- en nadelen van een systematische CMV-screening tijdens de zwangerschap tegen elkaar afweegt. **Het is daarom moeilijk om een algemene screening op CMV-besmettingen te rechtvaardigen.**

Dat neemt niet weg dat we rekening moeten houden met de gangbare praktijk in ons land, zoals de systematische CMV-screenings in de arbeidsgeneeskunde, en het feit dat de zorgverleners en de toekomstige ouders kost wat kost het risico willen vermijden dat er kinderen met ernstige handicaps worden geboren

De GDG is van mening dat een systematische CMV-screening niet kan worden aanbevolen, maar dat het wel kan worden overwogen. **In dat geval moeten de ouders duidelijk worden geïnformeerd over de mogelijke gevolgen ervan, en formeel hun akkoord geven.**

Door een CMV-screening in het begin van de zwangerschap kunnen de toekomstige moeders ook bepaalde voorzorgsmaatregelen nemen. Bovendien worden degenen die immuun zijn (minstens gedeeltelijk) gerustgesteld (zwakke aanbeveling).



Voorzorgsmaatregelen

Het is evenmin wetenschappelijk aangetoond dat adviezen m.b.t. hygiëne het aantal besmettingen tijdens de zwangerschap verminderen. Toch was de GDG van mening dat men deze adviezen mag blijven geven aan zwangere vrouwen (sterke aanbeveling), omdat ze eenvoudig kunnen worden gegeven en opgevolgd, omdat ze mogelijk ook nuttig zijn om andere besmettingen te voorkomen, en omwille van de mogelijke ernst van een CMV-besmetting.

Onderzoek

Om het debat op een solide (Belgische) basis te verder te kunnen voeren, zouden betrouwbare gegevens nuttig zijn over de diagnostische waarde van serologische testen, vruchtwaterpuncties en beeldvorming, over de klinische evolutie van de besmette kinderen en over de negatieve effecten van screenings bij normale zwangerschappen. Vanuit een maatschappelijk standpunt hebben we deze gegevens ook nodig om het belang van een screeningsprogramma af te wegen tegenover andere maatregelen die andere oorzaken van handicaps, zoals vroeggeboorte, kunnen voorkomen.

4.5.2. Toxoplasmose – volledige zoekopdracht

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2015	<ul style="list-style-type: none">Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om routinematig een serologisch onderzoek naar antistoffen voor toxoplasmose op verschillende tijdstippen in de zwangerschap aan te bevelen. Een eenmalig serologisch onderzoek voor of aan het begin van de zwangerschap kan nuttig zijn in de mate dat dit niet-immune vrouwen kan motiveren voor het nemen van preventieve maatregelen en immune vrouwen kan geruststellen.	Zwak	Zeer laag
Nieuw KCE 2015	<ul style="list-style-type: none">Hoewel overtuigend wetenschappelijk bewijs ontbreekt, is het aan te raden om primaire preventiemaatregelen om het risico op een toxoplasmose infectie te verminderen, te bespreken, zoals:<ul style="list-style-type: none">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.	Sterk	Zeer laag



Waarom wordt een herhaaldelijke meting van antilichamen tegen toxoplasmose niet aanbevolen?

In België ligt het aantal gevallen van seroconversie bij toxoplasmose tijdens de zwangerschap zeer laag: naar schatting 0,09% op het einde van de jaren '90 (1991-2001).¹⁰ Het globale risico op verticale overdracht ligt op 20%.¹¹ Het ligt laag in het begin van de zwangerschap en stijgt geleidelijk in de volgende maanden.

Voor de foetus bestaan de mogelijke gevolgen van een infectie (congenitale toxoplasmose) vooral uit hersen –en oogletsels, die variëren van zeer licht tot heel ernstig. De meest ernstige complicaties, zoals hydrocefalie kunnen worden opgespoord met een routine echografie.

In ons land stellen vele artsen en vroedvrouwen aan zwangere vrouwen in het begin van hun zwangerschap een systematische meting van antilichamen tegen toxoplasmose voor. Een aantal herhaalt deze controle zelfs regelmatig bij seronegatieve vrouwen, om bij seroconversie snel te kunnen reageren.

Er bestaan nochtans geen betrouwbare bewijzen dat dergelijke screening het aantal gevallen van congenitale toxoplasmose of negatieve bijwerkingen voor de baby na 1, 3 of 4 jaar, vermindert.

Bovendien moet men rekening houden met een aantal ongemakken en gevolgen, veroorzaakt door de screening:

- De nauwkeurigheid van de serologische testen is niet optimaal en men kan niet met zekerheid het ogenblik van de besmetting bepalen;
- Om na te gaan of de foetus al dan niet besmet is, is vervolgens een vruchtwaterpunctie nodig;

- Het is zeer moeilijk om met zekerheid het risico op nadelige gevolgen voor de foetus te voorspellen;
- De werkzaamheid van de huidige behandelingen tijdens de zwangerschap is niet goed gekend (onzekerheid over de impact van de overdracht van de infectie of over de ontwikkeling van nadelige gevolgen bij het kind, onzekerheid over de bijwerkingen).

De GDG oordeelde dat de voordelen van een herhaaldelijke systematische meting zeer beperkt zijn en niet opwegen tegen de mogelijke nadelen. De GDG beveelt daarom aan om enkel een serologisch onderzoek uit te voeren in het begin van de zwangerschap, (of ervoor), als dit de toekomstige, niet-geïmmuniseerde moeders kan aanzetten tot het nemen van preventieve maatregelen, en de geïmmuniseerde zwangere vrouwen kan geruststellen (zwakke aanbeveling).

Preventieve maatregelen

De preventieve maatregelen zijn eenvoudig en goed gekend door de Belgische vrouwen (wat waarschijnlijk het lage aantal gevallen van seroconversie in ons land verklaart). Er bestaat wel geen betrouwbaar bewijs dat deze maatregelen (handen wassen, wassen van groenten en fruit, bakken van vlees, dragen van handschoenen bij het tuinieren en vermijden van contact met uitwerpselen van katten) doeltreffend zijn om het aantal gevallen van seroconversie te verminderen. Maar omdat deze maatregelen vrij gemakkelijk kunnen worden toegepast, niet veel kosten en een mogelijk voordeel bieden tegen andere infecties, besloot de GDG dat hun eventueel voordeel veel hoger ligt dan hun nadelen. Deze preventieve maatregelen moeten daarom worden voorgesteld aan de zwangere vrouwen (sterke aanbeveling).

4.5.3. Chlamydia – volledige zoekopdracht

Nieuw KCE 2015	Aanbeveling		Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> • Stel niet routinematig aan elke zwangere vrouw voor om te screenen naar Chlamydia trachomatis. 			
			Zwak	Zeer laag



4.5.4. Groep B streptokokken – volledige zoekopdracht

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2015	<ul style="list-style-type: none">• Stel aan alle zwangere vrouwen voor om tussen de 35e en 37e week een vaginale en rectale cultuur af te nemen voor de opsporing van groep B streptokokken (GBS), tenzij:<ul style="list-style-type: none">o een vorig kind een invasieve GBS ziekte doormaakte,o een GBS bacteriurie werd opgespoord tijdens de huidige zwangerschap ofo de bevalling plaatsvindt voor 37 weken.• In deze drie gevallen kan intrapartale toediening van antibiotica gestart worden onafhankelijk van het resultaat van de culturen.	Sterk	Zeer laag

De GDG formuleerde een sterke aanbeveling voor het uitvoeren van een algemene screening op groep B streptokokken (GBS), ondanks het zwakke bewijsniveau. De GDG was van oordeel dat de voordelen van het voorkomen van mogelijk zeer ernstige complicaties groter zijn dan de negatieve bijwerkingen van de screening, die zelden voorkomen en aanvaardbaar zijn. Bovendien gebeurt de behandeling met een smal-spectrum antibioticum en heeft GBS, zelfs na al die jaren van gebruik, nog steeds geen resistentie ontwikkeld tegen penicilline. Tenslotte wordt de screening goed aanvaard door de vrouwen en wordt hij, sinds hij in 2004 werd aanbevolen door het KCE en de Hoge Gezondheidsraad, algemeen toegepast in de Belgische praktijk. Er zijn dus geen bijkomende middelen nodig voor het implementeren van de maatregel.

4.5.5. Hepatitis B – update

	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
KCE 2004 enigszins gewijzigd	<ul style="list-style-type: none">• Stel aan zwangere vrouwen van wie de immunologische status niet gekend is, voor om te testen op de eventuele aanwezigheid van HbsAg gezien er een doeltreffende postnatale interventie bestaat om het risico van moeder-kind transmissie te verminderen.	Sterk	A*

* Level of evidence from Australian 2014 guideline: A=One or more level I studies with a low risk of bias or several level II studies with low risk of bias (see Table 3 in chapter 5.3.)



4.5.6. Hepatitis C – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel niet routinematig aan elke zwangere vrouw voor om een serologisch onderzoek voor hepatitis C te verrichten. 	Zwak	C*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: C = Eén of twee niveau III-studies met een laag risico op bias of niveau I- of II-studies met een matig risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.5.7. Human immunodeficiency virus (HIV) – update

KCE 2004 enigszins gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan elke zwangere vrouw een HIV-test voor aan het begin van de zwangerschap na het nut ervan te hebben uitgelegd. 	Sterk	B*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.5.8. Rubella – update

KCE 2004 enigszins gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan zwangere vrouwen van wie de immunologische status niet gekend is, voor om te testen op IgG antilichamen tegen rubella. Dit maakt mogelijk om de vrouwen te identificeren die niet geïmmuniseerd zijn tegen rubella, hen te adviseren om personen met huiduitslag te vermijden en eventueel een vaccinatie toe te dienen tijdens het post-partum. 	Sterk	B*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)



4.5.9. Syfilis – update

KCE 2004	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Stel aan elke zwangere vrouw voor om te testen op syfilis, aan het begin van de zwangerschap (of daarvoor), gezien een behandeling gunstig is voor de prognose van zowel moeder als kind.	Sterk	B*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.5.10. Herpes simplex – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Stel niet routinematig aan zwangere vrouwen voor om een serologisch onderzoek voor herpes simplex te verrichten.	Zwak	IV*

* Niveau van bewijskracht van RCOG 2007: IV = bewijs verkregen uit rapporten van expertencommissies of adviezen en/of klinische ervaringen van bevoegde instanties. Duidt op een afwezigheid van rechtstreeks toepasbare klinische studies van goede kwaliteit.

4.5.11. Varicella – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Overweeg om bij zwangere vrouwen met een negatieve anamnese voor varicella in de voorgeschiedenis, een serologisch onderzoek te verrichten naar IgG-antilichamen tegen varicella. Niet-immune zwangere vrouwen vermijden best contact met personen die varicella doormaken.	Zwak	NA

4.5.12. Asymptomatische bacteriële vaginose – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">Stel niet routinematig aan zwangere vrouwen voor een test uit te voeren voor asymptomatische bacteriële vaginose. De gegevens van het onderzoek suggereren namelijk dat de detectie en behandeling van asymptomatische bacteriële vaginose bij zwangere vrouwen met een laag risico niets verandert aan het risico op vroeggeboorte.	Zwak	B*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: B = Eén of twee niveau II-studie(s) met een laag risico op bias of systematische review / meerdere niveau III-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)



4.5.13. Asymptomatische bacteriurie – update

KCE 2004 gewijzigd	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel aan elke zwangere vrouw om asymptomatische bacteriurie op te sporen (leucocyturie en kweek op midstream urinestaal) aangezien de behandeling effectief is en het risico op pyelonefritis vermindert. U kan overweegen om dit onderzoek aan het begin van het tweede trimester uit te voeren. 	Sterk	A*

* Niveau van bewijskracht van de Australische richtlijn 2014: A = Eén of meer niveau I-studie(s) met een laag risico op bias of meerdere niveau II-studies met een laag risico op bias (zie tabel 3 in hoofdstuk 5.3.)

4.6. Screening naar klinische problemen bij de moeder

4.6.1. Zwangerschapsdiabetes - volledige zoekopdracht

KCE 2015	Aanbevelingen	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Bied zwangere vrouwen met een verhoogd risico een screeningstest voor zwangerschapsdiabetes aan tussen 24 en 28 weken. 	Sterk	NA*
	<ul style="list-style-type: none"> Overweeg een screeningstest voor zwangerschapsdiabetes bij zwangere vrouwen zonder risicofactor voor zwangerschapsdiabetes. 	Zwak	Zeer laag
KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Er is momenteel onvoldoende bewijs om de twee-stappen screening op zwangerschapsdiabetes algemeen te vervangen door een ander type van screening of door andere drempelwaarden. De IADPSG** criteria worden bij voorkeur enkel gebruikt in het kader van research en het verzamelen van klinische gegevens. 	NA	NA

*NA= Het doel van het systematisch literatuuronderzoek was niet om het nut van screening naar zwangerschapsdiabetes te onderzoeken, maar om verder de optimale strategie te bepalen. In de KCE 2004 richtlijn, werd het screenen naar zwangerschapsdiabetes tussen 24 en 28 weken ondersteund door een hoog niveau van wetenschappelijk bewijs (Level A = rechtstreeks gebaseerd op niveau 1 bewijs, i.e. systematische review en meta-analyse van RCTs of minimum 1 RCT).

**IADPSG= International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups



Waarom wordt er geen standpunt ingenomen over een opsporingsstrategie voor zwangerschapsdiabetes?

Niemand twijfelt aan het nut van de aanpak van zwangerschapsdiabetes. Het vermindert het risico op zwangerschapsvergiftiging, op dystocie en op macrosomie. Over de strategie m.b.t. de opsporing van zwangerschapsdiabetes verschillen de meningen echter wel.

Een aantal auteurs zijn voorstander van een screening van alle vrouwen, anderen vinden dat de screening enkel moet gebeuren bij vrouwen met een risico. De voorstanders van een algemene screening baseren zich op gerandomiseerde studies die aantonen dat zelfs de behandeling van een lichte zwangerschapsdiabetes bepaalde voordelen kan bieden m.b.t. zwangerschapsvergiftiging, geboortegewicht en dystocie.^{12, 13} Als we enkel de vrouwen met een risico screenen riskeren we de lichte gevallen van zwangerschapsdiabetes te missen.

De International Association of Diabetes Pregnancy Study Groups (IADPSG) stelde een **nieuwe screeningstrategie** (een enkele test van HGPO 75 mg op 24-28 weken i.p.v. de twee klassieke stappen O'Sullivan + HGPO) en **nieuwe diagnosecriteria** voor, om zo ook de screening uit te breiden naar lichtere gevallen van diabetes. Deze nieuwe criteria zijn gebaseerd op de HAPO studie (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes, 2008).¹⁴ De studie onderzocht de risico's bij een aantal niveaus van glucose-intolerantie en toonde aan dat er een risicoverhoging was, zelfs wanneer de klassieke diagnosedrempels voor zwangerschapsdiabetes niet zijn overschreden.

Het is echter onzeker dat deze resultaten kunnen worden toegepast op routinesituaties, en dat deze nieuwe strategie effectief het risico op perinatale sterfte en op macrosomie zou doen verminderen. Bovendien mag het risico op overdiagnose niet worden onderschat, want door deze nieuwe criteria wordt de prevalentie van zwangerschapsdiabetes 2 tot 3 maal verhoogd.¹⁵

In België bestaan de verschillende strategieën naast elkaar. Een multicentrische studie (the BEDIP study) werd in 2014 opgestart. Bedoeling is om het verschil in prevalentie van zwangerschapsdiabetes te meten, tussen een opsporing met de klassieke 2-stappen strategie, en het toepassen van de strategie die wordt vooropgesteld door de IADPSG. De eerste resultaten worden verwacht in 2017. In afwachting verkoos de GDG om geen aanbevelingen te formuleren in het voordeel van één van beide.

De screening moet dus worden voorgesteld aan vrouwen met een risico (sterke aanbeveling) en kan ook aan de overige worden voorgesteld (zwakke aanbeveling). De criteria van de IADPSG worden bij voorkeur gebruikt binnen het kader van een onderzoek en registratie van klinische gegevens.

De opsporing van een eventueel niet **gekende diabetes die reeds bestond voor de zwangerschap** met behulp van een nuchtere glycemiemeting blijft zeer actueel door de stijgende prevalentie van obesitas en diabetes bij de vrouwen die de reproductieve leeftijd hebben.



4.6.2. Hypothyroïdie – volledige zoekopdracht

Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Stel niet routinematig voor om te screenen naar hypothyroïdie bij zwangere vrouwen zonder risicofactoren voor schildklierpathologie. 	Zwak	Zeer laag

Waarom wordt een systematische screening op hypothyreoïdie niet aanbevolen?

Volgens een Belgische studie uit 2010-2011, uitgevoerd bij meer dan 1 300 zwangere vrouwen bedraagt de prevalentie van manifeste hypothyreoïdie 0,4 % en die van subklinische hypothyreoïdie 6,8%.¹⁶

Manifeste hypothyreoïdie kan complicaties veroorzaken, zoals een miskraam, zwangerschapsdiabetes, zwangerschapsvergiftiging, vroeggeboorte en neurologische ontwikkelingsstoornissen bij het kind.¹⁷

Sommige studies lijken aan te tonen dat subklinische hypothyreoïdie ook zulke gevolgen kan hebben, maar daar hebben de resultaten een lager niveau van bewijskracht.

Toch opteren vele zorgverleners ervoor om bij zwangere vrouwen een algemene screening op subklinische hypothyreoïdie uit te voeren.

We zochten in de literatuur naar rechtstreekse bewijzen van de doeltreffendheid van een algemene screening bij asymptomatische zwangere vrouwen (baten-risico van de screening), en naar onrechtstreekse bewijzen (baten-risico van een behandeling met levothyroxine of met selenomethionine bij zwangere vrouwen met een subklinische hypothyreoïdie).

We stelden vast dat een algemene screening nauwelijks een verschil uitmaakt voor de neonatale morbiditeit en de neurologische ontwikkeling van de kinderen. De GDG was daarom van mening dat dit zwakke bewijs een

onvoldoende betrouwbaar argument vormde om deze screening routinematig aan te bevelen, vooral wanneer deze gebaseerd is op de meting van thyrotropine (TSH). Deze test is niet nauwkeurig genoeg en zijn resultaten worden door teveel variaties beïnvloed (24-uursritme, braken, zwangerschapsduur...) om een voldoende onderbouwde drempelwaarde te kunnen vastleggen.

Sommige studies gebruiken een meting van de antistoffen tegen thyroperoxidase (TPO), ipv een TSH-meting in het eerste stadium van de screening. Deze studies tonen echter niet aan dat een algemene screening meer voordelen biedt dan een screening van vrouwen met een hoger risico (op basis van familiale antecedenten van schildklierproblemen, persoonlijke antecedenten van type 1 diabetes, van auto-immuunziekten, van radiotherapie in de halsstreek en van miskramen of vroeggeboorte, of de aanwezigheid van een struma of symptomen die wijzen op schildklierproblemen).

Over de systematische behandeling met levothyroxine of selenomethionine bij subklinische hypothyreoïdie na een TSH-meting bestaat er onvoldoende bewijs dat de voordelen groter zijn dan de risico's.

Op basis van de huidige kennis besloot de GDG dat een algemene screening op subklinische hypothyreoïdie niet kan worden aanbevolen. Omdat het echter gaat om een zwakke aanbeveling, blijft een gerichte screening van vrouwen met een risico een mogelijke optie.



4.6.3. Vitamine D deficiëntie – volledige zoekopdracht

Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none">• Stel niet voor om te screenen voor vitamine D-deficiëntie bij zwangere vrouwen.	Sterk	Geen evidentie
<ul style="list-style-type: none">• Stel niet routinematig voor om vitamine D-supplementen in te nemen tijdens de zwangerschap.	Zwak	Zeer laag	

Waarom worden een systematische screening op vitamine D-tekort en de inname van supplementen niet aanbevolen?

Uit een Belgische studie uit 2010-2011, uitgevoerd bij meer dan 1300 zwangere vrouwen, bleek dat 62% van hen tijdens de zwangerschap minstens één multivitaminen supplement met vitamine D nam. Toch blijft de prevalentie van vermeend vitamine D-tekort hoog (ongeveer 45%).¹⁸

Een tekort aan vitamine D tijdens de zwangerschap kan zorgen voor verschillende complicaties, zoals een laag geboortegewicht, vroeggeboorte, zwangerschapsdiabetes en -vergiftiging.¹⁹ Daarom voeren vele zorgverleners tijdens de zwangerschap een systematische screening uit op vitamine D-tekort. Zij zijn van mening dat een supplement het aantal ongunstige nevenwerkingen voor moeder en pasgeborene kan verminderen.

Wij hebben in de literatuur gezocht naar direct bewijs van werkzaamheid van een systematische screening naar vitamine D-tekort bij zwangere vrouwen (baten-risico's van de screening), maar ook naar indirect bewijs (baten-risico's van een supplement).

Wij vonden echter geen studies (gerandomiseerd of andere) die de baten en risico's van een systematische screening naar vitamine D-tekort bij

zwangere vrouwen vergeleken met het niet uitvoeren van een screening. Het wordt evenmin aangetoond dat een supplement van vitamine D (al dan niet gecombineerd met een calciumsupplement) doeltreffend is om de morbiditeit van de foetus of de neonatale mortaliteit te verminderen.

De voordelen van een systematische screening naar vitamine D-tekort worden dus niet bewezen. Daarom beveelt de GDG deze screening niet aan (sterke aanbeveling). Bovendien heeft ze, door de vermeende hoge prevalentie van vitamine D-tekort bij onze bevolking, bedenkingen over de klinische relevantie van de gebruikte diagnostische drempelwaarden

De GDG stelt wel dat bepaalde vrouwen een hoger risico lopen op een ernstig vitamine D-tekort. Het gaat om vrouwen die om culturele of andere redenen zelden hun huid aan zonlicht blootstellen, vrouwen met een donkere huid en vrouwen die een vegetarisch dieet volgen. Bij hen is het nuttig om advies te geven over hoe ze het vitamine D-gehalte in het bloed op peil kunnen houden. Buiten deze gevallen is er onvoldoende bewijs van werkzaamheid om vitamine D-supplementen voor alle zwangere vrouwen aan te bevelen (zwakke aanbeveling).



4.7. Screening naar specifieke zwangerschapsgerelateerde risico's

4.7.1. Risico op vroeggeboorte – volledige zoekopdracht

Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Nieuw KCE 2015	<ul style="list-style-type: none"> • Screen niet naar verhoogd risico op vroeggeboorte door middel van herhaald vaginaal toucher. 	Sterk	Matig
Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
Nieuw KCE 2015	<ul style="list-style-type: none"> • Primaire screening naar verhoogd risico op vroeggeboorte door echografisch meten van de cervicale lengte bij vrouwen zonder verhoogd risico is niet aangewezen buiten het kader van research. 	Zwak	Zeer laag

Waarom wordt een systematische screening van het risico op vroeggeboorte niet aanbevolen bij zwangere vrouwen met een laag risico?

Bij vrouwen met een gekend risico op vroeggeboorte of bij wie de bevalling voortijdig dreigt op gang te komen, kan men de lengte van de baarmoederhals opvolgen met behulp van een transvaginale echografie. Op die manier kan men nagaan bij wie er preventieve maatregelen nodig zijn (cerclage).²⁰

Wanneer tijdens het tweede trimester (19-24 weken) bij vrouwen zonder specifiek risico, een korte baarmoederhals wordt vastgesteld met een transvaginale echografie, kan dit volgens een aantal zorgverleners ook wijzen op een verhoogd risico op vroeggeboorte. In dat geval zouden preventieve maatregelen, zoals de toediening van progesteron of een cerclage, ook gerechtvaardigd zijn.

We zochten in de literatuur naar bewijzen die deze stelling ondersteunen. Wij vonden geen bewijs dat bij vrouwen zonder specifiek risico op vroeggeboorte, de opvolging van de lengte van de baarmoederhals met een **vaginaal toucher**, voordelen biedt. We vonden evenmin aanwijzingen dat deze praktijk nadelig is. Maar omdat het herhaaldelijk uitvoeren van dit onderzoek voor ongemak kan zorgen bij de zwangere vrouw, beveelt de GDG het onderzoek niet aan (sterke aanbeveling).

Er kon ook geen enkel rechtstreeks bewijs van doeltreffendheid worden gevonden voor de opvolging van de lengte van de baarmoederhals met behulp van een **transvaginale echografie**.

We gingen ook op zoek naar een onrechtstreeks bewijs van doeltreffendheid van deze opvolging bij vrouwen die, buiten een verkorte baarmoederhals, geen enkel ander risico lopen. We wogen daarbij de voor- en nadelen van stoppen met werken en van een preventieve aanpak door cerclage of door de inname van progesteron tegen elkaar af.

Er bestaat geen enkele studie van goede kwaliteit over de preventieve doeltreffendheid van het **stoppen met werken**. De enige, weinig betrouwbare resultaten die we hierover vonden, toonden zelfs eerder een negatief effect aan.

Voor **cerclage** is evenmin een significant verschil op gebied van neonatale mortaliteit of ernstige bijwerkingen aangetoond. Het kan zelfs zorgen voor ongunstige bijwerkingen bij de moeder.

Bewijzen van zwakke tot zeer zwakke kwaliteit wijzen op een mogelijk voordeel van **progesteron** om vroegtijdige geboorte of ongunstige bijwerkingen voor de pasgeborene te voorkomen. Voor de preventie van perinatale mortaliteit zijn de resultaten echter niet betrouwbaar. De GDG wees bovendien op de grote heterogeniteit van de inclusiecriteria van de



studies. Een nieuwe studie, die na ons systematisch literatuuronderzoek werd gepubliceerd, toonde evenmin belangrijke voordelen aan.²¹

De prevalentie van een korte baarmoederhals (< 20mm op +/- 20 zwangerschapsweken) bij de Belgische bevolking met laag risico op vroegtijdige bevalling is vandaag onbekend. Een pilotstudie in de VS schatte deze prevalentie op 1,1% bij de gescreende bevolking. Dit percentage ligt veel lager dan wat werd verwacht in de gerandomiseerde klinische studies. Dit maakt een strategie van systematische screening weinig kosten-efficiënt.

De GDG hield ook rekening met mogelijk ongewenste gevolgen van een screening bij de toekomstige moeders, zoals de ongerustheid die wordt veroorzaakt door moeilijk interpreteerbare resultaten, het onnodig moeten stoppen met werken, en het risico dat vrouwen, die ten onrechte werden

gerustgesteld, te lang wachten om zich te melden wanneer er echt een risico dreigt.

Conclusie: omwille van de onzekerheid over de doeltreffendheid van de behandeling met progesteron en over de prevalentie van een korte baarmoederhals bij de Belgische bevolking met een laag risico, stelt de GDG voor om de systematische screening op vroegtijdige bevalling door de meting van de baarmoederhals te beperken tot research. In dat geval moet de voorkeur worden gegeven aan de transvaginale echografie, eerder dan aan het vaginale toucher (zwakke aanbeveling).

Voor de preventie van vroeggeboorte bij vrouwen met verhoogd risico verwijzen we naar het KCE rapport 228, gepubliceerd in 2014.²⁰

4.7.2. Risico op preeclampsie – volledige zoekopdracht

Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Er is geen evidentie om een aanbeveling te formuleren inzake bijkomende echografische screening (naast de routine screening door middel van anamnese en fysisch onderzoek) bij zwangere vrouwen zonder verhoogd risico op pre-eclampsie. Primaire screening voor risico op pre-eclampsie bij vrouwen zonder verhoogd risico is niet aangewezen buiten het kader van research. 	NA	Geen evidentie

4.7.3. Bewaking van zwangerschappen na de verwachte bevallingsdatum - volledige zoekopdracht

Nieuw KCE 2015	Aanbeveling	Graad van aanbeveling	Niveau van bewijskracht
	<ul style="list-style-type: none"> Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs om routinematig elektronische foetale hartslag monitoring (cardiotocografie) of echografie uit te voeren voor evaluatie van het foetaal welzijn bij vrouwen met een ongecompliceerde zwangerschap die de verwachte bevallingsdatum minder dan 1 week hebben overschreden*. 	NA	Zeer laag

*Vanaf een termijn van 41 weken zwangerschap wordt over het algemeen voorgesteld om de baring te induceren.

4.8. Algoritme

Patiëntgerichtheid: bijstand, informatie, betrokkenheid bij de besluitvorming	1ste trimester (1-14 weken)	
	<p style="text-align: center;"><u>1ste bezoek</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificatie van risicofactoren • Afspraken: 10 consultaties voor een 1ste zwangerschap of 7 in andere gevallen • Gewicht & BMI • Bloeddruk • Proteïnurie • Informatie over screening naar syndroom van Down en preventieve maatregelen voor CMV & toxoplasmose 	<p style="text-align: center;"><u>1^{ste} bezoek: Bloedanalyse</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobine, MCV, MCH & MCHC • Bloedgroep en rhesusfactoren indien onbekend • Atypische rode bloedcelantilichamen • Hemoglobine-elektroforese bij vrouwen met een risico op hemoglobinestoornissen
	<p style="text-align: center;"><u>Volgende bezoeken</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Controle van de gewichtstoename • Bloeddruk • Vanaf 12 weken, Doppler-auscultatie van foetaal hartritme (FHR) <p style="text-align: center;"><u>Tussen 11 en 13 weken 6 dagen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Echoografie 	<p style="text-align: center;"><u>1^{ste} bezoek: Screening van infecties</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B indien immunestatus onbekend • HIV • Rodehond indien immunestatus onbekend • Syfilis • Waterpokken indien geen infectieverleden
		<ul style="list-style-type: none"> • Eventueel een enkele test voor CMV • Eventueel een enkele test voor toxoplasmose
	2e trimester (15-28 weken)	
	<p style="text-align: center;"><u>Elk bezoek</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Controle van de gewichtstoename • Bloeddruk • Doppler-auscultatie van foetaal hartritme • Vanaf 20 weken: proteïnurie • Vanaf 24 weken: meting van fundushoogte 	<p style="text-align: center;"><u>Begin tweede trimester</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Urinestaal voor asymptomatische bacteriurie <p style="text-align: center;"><u>Tussen 18 en 22 weken</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Echografie <p style="text-align: center;"><u>Tussen 24 en 28 weken</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Screening naar zwangerschapsdiabetes
3e trimester (29-40 weken)		
<p style="text-align: center;"><u>Elk bezoek</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Controle van de gewichtstoename • Bloeddruk & proteïnurie • Doppler-auscultatie van foetaal hartritme • Meten van fundushoogte 	<ul style="list-style-type: none"> • Tweede screening naar anemie • Echografie <p style="text-align: center;"><u>Tussen 35 en 37 weken</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vaginale en rectale staalafname voor GBS • Vanaf 36 weken, Leopold-manoeuvres 	
Zwangerschap na de verwachte bevallingsdatum maar minder dan 41 weken		
<ul style="list-style-type: none"> • Onvoldoende bewijs voor foetale bewaking met behulp van cardiotocografie of echografie (bv. vruchtwatermetingen, biofysisch profiel) 		

Niet routinematig uitvoerenScreening van infecties

- Chlamydia trachomatis
- Hepatitis C
- Herpes simplex
- Bacteriële vaginose
- Herhaalde tests voor cytomegalovirus
- Herhaalde tests voor toxoplasmose

Screening van klinische problemen bij de moeder

- Hypothyreoïdie (screening / behandeling)
- Vitamine D-deficiëntie (screening / suppletie)

Screening van specifieke zwangerschapsgerelateerde risico's

- Herhaald vaginaal toucher naar het risico op vroeggeboorte

Alleen in research

- Gebruik van IADPSG-criteria voor zwangerschapsdiabetes
- Screening op vroeggeboorterisico aan de hand van het meten van de lengte van de baarmoederhals
- Screening op pre-eclampsierisico aan de hand van:
 - Doppler-echografie die de pulsatiliteit van de baarmoederslagaders meet
 - PAPP-A, PIGF in combinatie met oplosbare fms-like tyrosine kinase-1
 - Foetaal DNA en RNA in het plasma



5. METHODOLOGIE

5.1. De richtlijnontwikkelingsgroep (GDG)

Deze richtlijn is het resultaat van een samenwerking tussen multidisciplinaire groepen van zorgverleners en de KCE-onderzoekers. Bij de start van de productie van de richtlijn diende het College van geneesheren voor moeder en pasgeborene, afdeling materniteit, van de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid een lijst in van zorgverleners die als mogelijke leden van de GDG werden beschouwd. Om andere zorgverleners toe te voegen, werden alle organisaties van vroedvrouwen, huisartsen, neonatologen en de organisaties voor kinderwelzijn (ONE, Kind & Gezin) gecontacteerd.

De expertise, de ondersteuning en de bevordering van de richtlijnontwikkeling en de literatuurreview werden verstrekt door het KCE-deskundigenteam (P. Jonckheer, L. Verleye en S. Stordeur) en door twee externe onderzoeksteams:

- het Ottawa Hospital Research Institute (N. Ahmadzai, M.T. Ansari, L.M. Gaudet en J.M. Tetzlaff), verantwoordelijk voor het literatuuronderzoek voor hypothyreoïdie, vitamine D-deficiëntie, risico op vroeggeboorte, risico op preeclampsie en voor de surveillance van de zwangerschappen na de verwachte bevallingsdatum;
- het National Clinical Guideline Centre (S. Carville, K. Dworzynski, J. Glenn, K. Jones and P. Miller), verantwoordelijk voor het literatuuronderzoek voor cytomegalovirus, toxoplasmose, chlamydia trachomatis, groep B-streptokokkeninfecties en zwangerschapsdiabetes.

5.2. Klinische onderzoeksvragen

5.2.1. Hiërarchische benadering

De KCE-richtlijn 2004 was gericht op 34 klinische onderzoeksvragen. Aan de hand van de discussie met de leden van de GDG en de vertegenwoordigers van de professionele organisaties tijdens een bijeenkomst in januari 2014 en de opmerkingen die na deze bijeenkomst werden gegeven, konden 10 vragen worden geselecteerd voor een volledige zoektocht in de literatuur. Deze 10 onderwerpen werden omgezet

in onderzoeksvragen die in dit rapport "volledige zoekvragen" worden genoemd. Veel van deze onderzoeksvragen hebben betrekking op het gebruik van tests voor het screenen op of stellen van de diagnose van een bepaalde aandoening of ziekte.

In deze richtlijn gebruikten we een stapsgewijze aanpak voor de volledige onderzoeksvragen over diagnostische tests. Eerst hebben we gezocht naar 'directe' evidentie: gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies die een aanpakstrategie met het gebruik van een bepaalde test vergeleken met een strategie zonder het gebruik van de test. Als er geen directe evidentie voorhanden was, hebben we gezocht naar bewijzen van mogelijke therapeutische interventies voor patiënten die positief zouden testen als een test werd gebruikt. Eventueel werden deze gegevens aangevuld met diagnostische nauwkeurigheidstudies van de beoordeelde tests. Daarom zijn sommige onderzoeksvragen onderverdeeld in twee deelvragen. Voor elke vraag werd de zoektocht naar literatuur uitgevoerd in MEDLINE (inclusief PreMedline) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Embase (<http://www.embase.com/>) en The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, DARE, Central, NHS EED and HTA database) (<http://www.cochrane.org>). De kwaliteitsbeoordeling werd uitgevoerd aan de hand van gestandaardiseerde checklists (zoals AMSTAR voor systematische reviews).

Naast de 10 volledige zoekvragen werden 24 vragen van de KCE-richtlijn 2004 in overweging genomen voor een update volgens de ADAPTE-methode. Hiervoor werd gestart met een zoektocht naar de bestaande richtlijnen opgesteld door andere instellingen. Voor de huidige richtlijn werd deze zoekopdracht uitgevoerd in oktober 2013 in verschillende databases, waaronder de National Guideline Clearinghouse, de GIN database en acht andere websites met richtlijnen. De zoektocht resulteerde in 95 richtlijnen waaruit twee mogelijk relevante richtlijnen werden geselecteerd, die vergelijkbare inclusiecriteria en thema's behandelden, met name de NICE-richtlijn 2008 en de Australische richtlijn 2014.^{5, 6} Men was van oordeel dat de 2 gekozen richtlijnen voldoende kwaliteit hadden, maar de Australische richtlijn 2014 kreeg de voorkeur omdat ze een update was van de NICE-richtlijn



5.3. Formulering van aanbevelingen

5.3.1. Volledige zoekvragen

Op basis van het opgehaalde bewijsmateriaal (met GRADE tabellen) werd een eerste ontwerp van aanbevelingen opgesteld door een kleine werkgroep (onderzoekers van het KCE). Dit eerste ontwerp werd samen met de bewijstabellen verzonden naar de leden van de richtlijnontwikkelingsgroep vóór de vergaderingen (10 september 2014, 8 oktober 2014, 10 december 2014, 12 januari 2015, 10 februari 2015). Op basis van de bespreking op de vergadering werd een tweede ontwerp met aanbevelingen voorbereid en opnieuw naar de GDG gestuurd ter definitieve goedkeuring. Er werd geen formele consensusprocedure gebruikt. Elke aanbeveling werd geformuleerd en ingedeeld volgens het GRADE-systeem.

5.3.2. Bijwerken van de KCE-aanbevelingen 2004

Om de 24 klinische vragen aan te passen, werden geen formele GRADE-tabellen opgemaakt. Er werd een fiche uitgewerkt met een overzicht van de KCE-aanbeveling 2004, een overzicht van de literatuur vermeld door de Australische richtlijn 2014, de Australische aanbeveling en een voorstel van een aanbeveling voor de KCE-richtlijn 2015. Het niveau van bewijskracht dat ten grondslag ligt aan elke aanbeveling komt uit de originele bron, dat is ofwel de Australische richtlijn 2014 of, wanneer er geen bewijs werd geleverd door de Australische richtlijn 2014, de NICE-richtlijn 2008 of andere bronnen waarnaar in de Australische richtlijn 2014 werd verwezen. Omdat beide richtlijnen het GRADE-systeem niet gebruikten, hebben we voor deze aanbevelingen de Australische classificaties van het niveau van bewijskracht vermeld (tabel 3).

Tabel 3 – Australische-categorieën van bewijskrachtniveau en graad van aanbeveling (2014)

Niveau van bewijskracht	Interventie	Diagnostische nauwkeurigheid	Prognose	Etiologie	Screeninginterventie
I	Systematische review van niveau II-studies	Een systematische review van niveau II-studies	Een systematische review van niveau II-studies	Een systematische review van niveau II-studies	Een systematische review van niveau II-studies
II	Een gerandomiseerde, gecontroleerde studie	Een studie van de testnauwkeurigheid met een onafhankelijke, geblindeerde vergelijking met een geldige referentiestandaard, bij opeenvolgende personen met een bepaalde klinische presentatie	Een prospectieve cohortstudie	Een prospectieve cohortstudie	Een prospectieve cohortstudie
III-1	Pseudo-gerandomiseerde studie	Een studie van de testnauwkeurigheid met een onafhankelijke, geblindeerde vergelijking met een geldige referentiestandaard, bij niet-opeenvolgende personen met een bepaalde klinische presentatie	Alles of niets	Alles of niets	Pseudo-gerandomiseerde studie (d.w.z. alternerende allocatie of een andere methode)
III-2	Een vergelijkende studie met gelijktijdige controles: <ul style="list-style-type: none"> Niet-gerandomiseerde experimentele studie 	Een vergelijking met de referentiestandaard die niet voldoet aan de vereiste criteria voor bewijskracht niveau II en III-1	Analyse van de prognostische factoren bij personen in één enkele groep van een	Een retrospectieve cohortstudie	Een vergelijkende studie met gelijktijdige controles:



	<ul style="list-style-type: none"> • Cohortstudie • Case-controlstudie • Onderbroken tijdreeks met controlegroep 		gerandomiseerde, gecontroleerde studie		<ul style="list-style-type: none"> • Niet-gerandomiseerde experimentele studie • Cohortstudie • Case-controlstudie
III-3	<p>Een vergelijkende studie zonder gelijktijdige controles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historische controlestudie • Twee of meer studies met één enkele groep • Onderbroken tijdreeks zonder parallelcontrole 	Diagnostische case-controlstudie	Een retrospectieve cohortstudie	Een case-controlstudie	<p>Een vergelijkende studie zonder gelijktijdige controles:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historische controlestudie • Twee of meer studies met één enkele groep
IV	Casusreeks met ofwel post-test of pre-test / post-test-resultaten	Studie naar diagnostische kracht (geen referentiestandaard)	Casusreeks, of cohortstudie van personen in verschillende ziektestadia	Een cross-sectionele studie of casusreeks	Casusreeks
Graad	Definitie				
A	Het bewijs kan worden vertrouwd om de praktijk te begeleiden				
B	Het bewijs kan worden vertrouwd om de praktijk te begeleiden in de meeste situaties				
C	Het bewijs biedt enige ondersteuning voor aanbeveling(en), maar enige voorzichtigheid moet worden opgenomen in de toepassing				
D	Het bewijs is zwak en de aanbeveling moet worden toegepast met de nodige voorzichtigheid				
CBR	Aanbeveling geformuleerd bij gebrek aan kwaliteitsvol bewijs (waarbij een systematische review van het bewijsmateriaal werd uitgevoerd als onderdeel van de zoekstrategie)				
PP	Het domein is buiten het bereik van de systematische literatuurreview en het advies werd opgesteld door de Deskundige Raadgevend Comité (EAC) en/of de Working Group for Aboriginal and Torres Strait Islander Women's Antenatal Care				

Bron: Aangepast uit NHMRC (2009) *Levels of Evidence and Grades for Recommendations for Developers of Guidelines* and NHMRC (2011) *Procedures and Requirements for Meeting the 2011 NHMRC Standard for Clinical Practice Guidelines*.



6. IMPLEMENTATIE EN BIJWERKING VAN DE RICHTLIJN

6.1. Implementatie

6.1.1. *Verspreiding bij de beoogde gebruikers*

Deze richtlijn is bedoeld om te worden gebruikt door zorgverleners die betrokken zijn bij de follow-up van zwangere vrouwen en hun baby's, met name verloskundigen / gynaecologen, vroedvrouwen, neonatologen en huisartsen. De richtlijn is ook van belang voor toekomstige ouders, zwangere vrouwen en hun partners.

Deze richtlijn moet worden verspreid via diverse kanalen, zoals websites of programma's voor permanente vorming. De verspreiding van deze richtlijn kan verder worden gesteund door het omzetten van dit materiaal in aantrekkelijke en gebruiksvriendelijke tools, afgestemd op specifieke groepen van zorgverleners en patiëntenverenigingen. Het in de samenvatting voorgestelde algoritme kan worden gebruikt als leidraad voor de behandeling en de follow-up van zwangere vrouwen.

6.1.2. *Actoren in de verspreiding en de implementatie van deze richtlijn*

De verspreiding en de implementatie van deze richtlijn op nationaal niveau, maar ook op regionaal niveau, wordt bij voorkeur uitgevoerd in samenwerking met partners die als taak hebben de kwaliteit van de zorg te verbeteren. De doelorganisaties (hogescholen voor vroedvrouwen en verpleegkundigen, universiteitsdocenten, wetenschappelijke verenigingen - ISP/WIV, Hoge Gezondheidsraad), beroepsorganisaties (VVOG, GGOLF, UPSFB, VLOV vzw, AFsF, UVV, Domus Medica, SSMG, ...), ziekenfondsen, organisaties voor kinderwelzijn (bv. ONE en haar College van gynaecologische adviseurs en verloskundigen, Kind & Gezin, Dienst für kind und familie/kaleido-dg), prenatale centra, beleidsmakers (Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Vlaams Agentschap Zorg & Gezondheid, Direction Générale de la Santé en Fédération Wallonie-Bruxelles) worden uitgenodigd om de verspreiding van deze geactualiseerde aanbevelingen naar de eerder genoemde beoogde gebruikers te stimuleren. De meesten hebben op hun websites al een link

voorgesteld naar de KCE-richtlijn 2004. Aan deze organisaties kan de update gemakkelijk worden doorgegeven.

6.2. Bewaking van de zorgkwaliteit

In het kader van de ontwikkeling van indicatoren om een overzicht van het globale zorgpad van de (toekomstige) moeder te bieden tijdens de periode van de zwangerschap, de bevalling en de postnatale periode, heeft het Intermutualistisch Agentschap (IMA) al twee rapporten opgesteld, één met betrekking tot prenatale zorg (gegevens uit 2010) en één met betrekking tot de bevallingsperiode (intramuraal alleen; gegevens uit 2008-2012). Een rapport over postnatale zorg (gegevens 2012 of 2013) wordt momenteel voorbereid.

Voor het rapport met betrekking tot prenatale zorg heeft het IMA de implementatie van de KCE-richtlijn 2004² een jaar na de publicatie ervan beoordeeld (IMA-rapport op basis van gegevens van 2005) en 5 jaar later (gegevens 2010).⁴

De drie belangrijkste aspecten van de prenatale zorg werden in beide rapporten onderzocht: overleg met verschillende zorgverleners (huisartsen en specialisten, vroedvrouwen, fysiotherapeuten), gemeenschappelijke laboratoriumtests en technische onderzoeken. Deze geactualiseerde klinische richtlijn zal aan de werkgroep op IMA worden overgedragen om de implementatie van de huidige aanbevelingen te controleren.

6.3. Update van richtlijnen

De klinische richtlijnen van het KCE worden aangepast als dat nodig is, zodat de aanbevelingen rekening houden met belangrijke nieuwe informatie. Deze richtlijn zou idealiter om de 5 jaar na de publicatie moeten worden herzien om te bepalen of alles of een deel ervan moet worden aangepast. In geval van eerdere publicatie van belangrijke nieuwe bewijzen kunnen we beslissen om een snellere update van een aantal aanbevelingen uit te voeren.



■ REFERENTIES

1. Direction générale Statistique et Information économique - Direction thématique Société. SPF Economie P, Classes Moyennes et Energie. Evolution du nombre de naissances vivantes, 1830-2012 [Web page]. Février 2014 [cited April 14]. Available from: http://statbel.fgov.be/fr/modules/publications/statistiques/population/downloads/evolution_du_nombre_de_naissances_vivantes.jsp,
2. Lodewyckx K, Peeters G, Spitz B, Blot S, Temmerman M, Zhang W, et al. National recommendation for prenatal care. A base for a clinical pathway aimed at following pregnancy. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2004 24/12/2004. KCE Reports 6 Available from: <https://kce.fgov.be/publication/report/national-recommandation-for-prenatal-care-a-base-for-a-clinical-pathway-aimed-at->
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnostic and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diab care*. 2010;33:676-82.
4. Agence InterMutualiste. Le suivi prénatal en Belgique en 2010. Comparaison avec les résultats 2005. Une étude de l'Agence Intermutualiste. Brussels: AIM-IMA; 2013. Available from: <http://www.nic-ima.be/binaries/imaweb/fr/pdf/projects/suivi-pr-natal-en-2010---aim---20130612.pdf>
5. Australian Health Ministers' Advisory Council. Clinical Practice Guidelines: Antenatal Care – Module II. Australian Government Department of Health, Canberra 2015. Available from: <http://www.health.gov.au/antenatal>
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal care (CG62). Clinical Guideline. London: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2008.
7. Hulstaert F, Neyt M, Gyselaers W. The non-invasive prenatal test (NIPT) for trisomy 21 – health economic aspects. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014 22/05/2014. KCE Reports 222 Available from: http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_222_Non_invasive_prenatal_%20test_Report.pdf



8. Lagrou K, Bodeus M, Van Ranst M, Goubau P. Evaluation of the new architect cytomegalovirus immunoglobulin M (IgM), IgG, and IgG avidity assays. *J Clin Microbiol.* 2009;47(6):1695-9.
9. Benoist G, Leruez-Ville M, Magny JF, Jacquemard F, Salomon LJ, Ville Y. Management of pregnancies with confirmed cytomegalovirus fetal infection. *Fetal Diagn Ther.* 2013;33(4):203-14.
10. Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy--an epidemiologic survey over 22 consecutive years. *J.Perinat.Med.* 2004;32(3):211-4.
11. Li XL, Wei HX, Zhang H, Peng HJ, Lindsay DS. A Meta Analysis on Risks of Adverse Pregnancy Outcomes in Toxoplasma gondii Infection. *PLoS One.* 2014;9(5):e97775.
12. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2005;352(24):2477-86.
13. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med.* 2009;361(14):1339-48.
14. Hapo Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008;358(19):1991-2002.
15. Cundy T, Ackermann E, Ryan EA. Gestational diabetes: new criteria may triple the prevalence but effect on outcomes is unclear. *BMJ.* 2014;348:g1567.
16. Moreno-Reyes R, Glinoeer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(9):3694-701.
17. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ.* 2014;349:g4929.
18. Vandevijvere S, Amsalkhir S, Van Oyen H, Moreno-Reyes R. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women: a national cross-sectional survey. *PLoS One.* 2012;7(8):e43868.
19. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035.
20. Roelens K, Roberfroid D, Ahmadzai N, Ansari M, Singh K, Gaudet L, et al. Prevention of preterm birth in women at risk: selected topics. Good Clinical Practice (GCP). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2014 11/07/2014. KCE Reports 228 Available from: http://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_228_Pret_erm%20birth_Report.pdf
21. van Os MA, van der Ven AJ, Kleinrouweler CE, Schuit E, Kazemier BM, Verhoeven CJ, et al. Preventing Preterm Birth with Progesterone in Women with a Short Cervical Length from a Low-Risk Population: A Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Trial. *Am J Perinatol.* 2015.



COLOFON

Titel:	Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? – Synthese
Auteurs:	Wilfried Gyselaers (Ziekenhuis Oost-Limburg Genk), Pascale Jonckheer (KCE), Nadera Ahmadzai (OHRI), Mohammed T. Ansari (OHRI), Serena Carville (NCGC), Katharina Dworzynski (NCGC), Laura Gaudet (OHRI), Jessica Glen (NCGC), Katie Jones (NCGC), Paul Miller (NCGC), Jennifer Marie Tetzlaff (OHRI), Sophie Alexander (ULB), Karel Allegaert (UZ Leuven), Katrien Beeckman (UZ Brussel), Gilles Ceysens (ONE), Yolande Christiane (gynaecoloog Verviers), Nadine De Ronne (Kind en Gezin), Bénédicte de Thysebaert (UPSfB), Nicole Dekker (Domus Medica), Alexandra Denys (Bolle Buik Vroedvrouwenteam), Patricia Eeckeleers (SSMG), Ana Hernandez (UPSfB), Evelyne Mathieu (UPSfB), Lieve Seuntjens (Domus Medica), Leen Verleye (KCE), Sabine Stordeur (KCE)
Projectcoördinator en senior supervisor:	Sabine Stordeur (KCE)
Reviewers:	Nadia Benahmed (KCE), Kirsten Holdt-Henningsen (KCE), Raf Mertens (KCE)
Stakeholders:	Michèle Bertrand (CHU Brugmann – GIP), Isabel Callens (UVC Brugmann), Frédéric Chantraine (AbeFUM), Walter Foulon (UZ Brussel), Leonardo Gucciardo (UZ Brussels – GIP), Liesbeth Lewi (VVOG), Anne Loccufier (VVOG), Anne Niset (CFSF), Elizaveta Padalko (UZ Gent), Margriet Pluymaekers (Zwanger in Brussel – VERREPT), Berlinde Tillie (CHU Brugmann – GIP), Ann-Sophie Van Parys (UZ Gent), Ruth Verbrugge (WIV – ISP), Patrick Van Reempts (UZ Antwerpen)
Externe beoordelaars:	Rhona Hughes (NHS Lothian, Edinburgh, UK), Marc Spaanderman (Maastricht University Medical Centre, NL)
Externe validatoren:	Jan Bosteels (CEBAM), Trudy Bekkering (CEBAM), Roland Van Dijck (H-H Leuven)
Acknowledgements:	Endnote: Nicolas Fairon (KCE) Synthese: Karin Rondia (KCE), Gudrun Briat (KCE) Hoofdstuk over diabetes: Pamela Gironi (Erasme), Paul Ramaekers (UZ Antwerpen), Katrien Benhalima (UZ Leuven), Chantal Mathieu (UZ Leuven) Hoofdstuk over hypothyroïdie: Yves Jacquemin (UA), Rodrigo Moreno-Reyes (ULB) Hoofdstuk over vitamine D-deficiëntie: Yves Jacquemin (UA) Hoofdstuk over CMV: Walter Foulon (UZ Brussel), Yves Jacquemin (UA) Hoofdstuk over toxoplasmose: Walter Foulon (UZ Brussel), Yves Jacquemin (UA) Hoofdstuk over risicofactoren: Françoise Mambourg (KCE) OHRI hoofdstukken: Becky Skidmore voor het uitvoeren van een zoektocht in de literatuur; Raymond Daniel voor de verwerving van artikelen, Misty Pratt en Katrina Sullivan voor screening, opmaak, data-extractie, de beoordeling



van het risico op bias; Rafat Islam voor screening, en hulp met GRADE; Dianna Wolfe voor screening, data-extractie, de beoordeling van het risico op bias; Mona Hersi voor screening, en opmaak; en Brian Younho Hong voor screening.

Andere gemelde belangen:

Lidmaatschap van een stakeholdergroep op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Liesbeth Lewi (VVOG werkgroep Verloskunde), Katrien Beeckman (VLOV)

Honoraria of een andere compensatie voor het schrijven van een publicatie of het deelnemen aan de ontwikkeling ervan: Lieve Seuntjes (aanbevelingen Domus Medica zwangerschap follow-up), Nicole Dekker (mede-auteur richtlijn zwangerschap follow-up Domus Medica)

Deelname aan wetenschappelijk of experimenteel onderzoek als initiator, hoofdonderzoeker of onderzoeker: Leonardo Gucciardo (rol van Arabin pessarium bij patiënten met verhoogd risico op prematuriteit), Frédéric Chantraine (PI van CHR Citadelle voor de studie 'Prognosis in pre-eclampsia' van Roche), Patrick Van Reempts (deelname project EPICE (Effective Perinatal Intensive Care in Europe) in het kader van het 7de Europese Framework 'gezondheid'), Katrien Beeckman (studie 'prenataal zorggebruik in Brussel', ontwikkelen tool tot meten adequaatheid zorgtraject), Yves Jacquemin (huidig onderzoeksproject naar Vitamine D-deficiëntie bij zwangerschap)

Subsidies, honoraria of geld voor een medewerker of een andere vorm van vergoeding voor de uitvoering van onderzoek: Wilfried Gyselaers (promotor doctoraatsstudies geneeskunde en biomedische wetenschappen Universiteit Hasselt)

Betalingen om te spreken, opleidingsvergoedingen, reisondersteuning of betaling voor deelname aan een symposium: Katrien Beeckman (lid van EUCOST network ISO907 optimizing childbirth across Europe), Yves Jacquemin (cursus voor CTG/ST AM)

Voorzitterschap of verantwoordelijkheidsfunctie van een instelling, vereniging, afdeling of andere entiteit op wie de resultaten van dit rapport een impact kunnen hebben: Frédéric Chantraine (voorzitter ABeFUM), Patrick Van Reempts (afdelingshoofd Neonatologie UZ Antwerpen), Katrien Beeckman (lid VLOV, bestuurslid directie Nursing UZ Brussel)

Lay-out:

Ine Verhulst

Disclaimer:

- **De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.**
- **Tot slot werd dit rapport goedgekeurd by common assent door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/content/the-board>).**



- **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden. De beleidsaanbevelingen zijn ook onder de volledige verantwoordelijkheid van het KCE.**

Publicatiedatum: 7 juli 2015 (2^{de} editie; 1^{ste} editie: 30 juni 2015)
Domein: Good Clinical Practice (GCP)
MeSH: Prenatal care; Prenatal diagnosis; Pregnancy
NLM Classificatie: WQ175
Taal: Nederlands
Formaat: Adobe® PDF™ (A4)
Wettelijk depot: D/2015/10.273/55

Copyright: De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons "by/nc/nd"
<http://kce.fgov.be/content/about-copyrights-for-kce-reports>.



Hoe refereren naar dit document?

Gyselaers W, Jonckheer P, Ahmadzai N, Ansari MT, Carville S, Dworzynski K, Gaudet L, Glen J, Jones K, Miller P, Tetzlaff J M, Alexander S, Allegaert K, Beekman K, Ceysens G, Christiane Y, De Ronne N, de Thysebaert B, Dekker N, Denys A, Eeckeleers P, Hernandez A, Mathieu E, Seuntjens L, Verleye L, Stordeur S. Welke onderzoeken zijn aanbevolen bij een zwangerschap? – Synthese. Good Clinical Practice (GCP) Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2015. KCE Reports 248As. D/2015/10.273/55.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.