

Preconceptie advies: ieders zorg!



Michelle Westerhuis, gynaecoloog Catharinaziekenhuis

Susan Pruijsen, huisarts Veldhoven

Judith van Laar, gynaecoloog/perinatoloog Máxima Medisch Centrum

Maarten Broeren, klinisch chemicus/endocrinoloog Máxima Medisch Centrum

Meest voorkomende aandoeningen die van invloed kunnen zijn op de zwangerschap EN waarbij een preconceptioneel advies of interventie een positieve invloed kan hebben

Astma

Anemie, dragerschap hemoglobinopathie

Bariatrische chirurgie

Diabetes mellitus (DM)

Epilepsie

Hypertensie

Phenylketonurie (PKU)

Psychiatrische stoornissen

Trombose

Schildklierfunctiestoornissen

Mw H. Schild

- 31 jaar, Indiase etniciteit, BMI 26
- Bekend met een subklinische hypothyreoïdie waarvoor eerder kortdurend Thyrax gebruikt (destijds met name depressieve klachten), heeft nu geen Thyrax meer
- Familie anamnese positief voor schildklierlijden (moeder van patiente)
- Patiënte rookt zo'n 5-10 sigaretten per dag. Zij drinkt 2-3 keer per week een glas wijn.
- Sinds 2 jaar vaste stabiele relatie
- Komt voor verwijderen Mirena IUD i.v.m. kinderwens

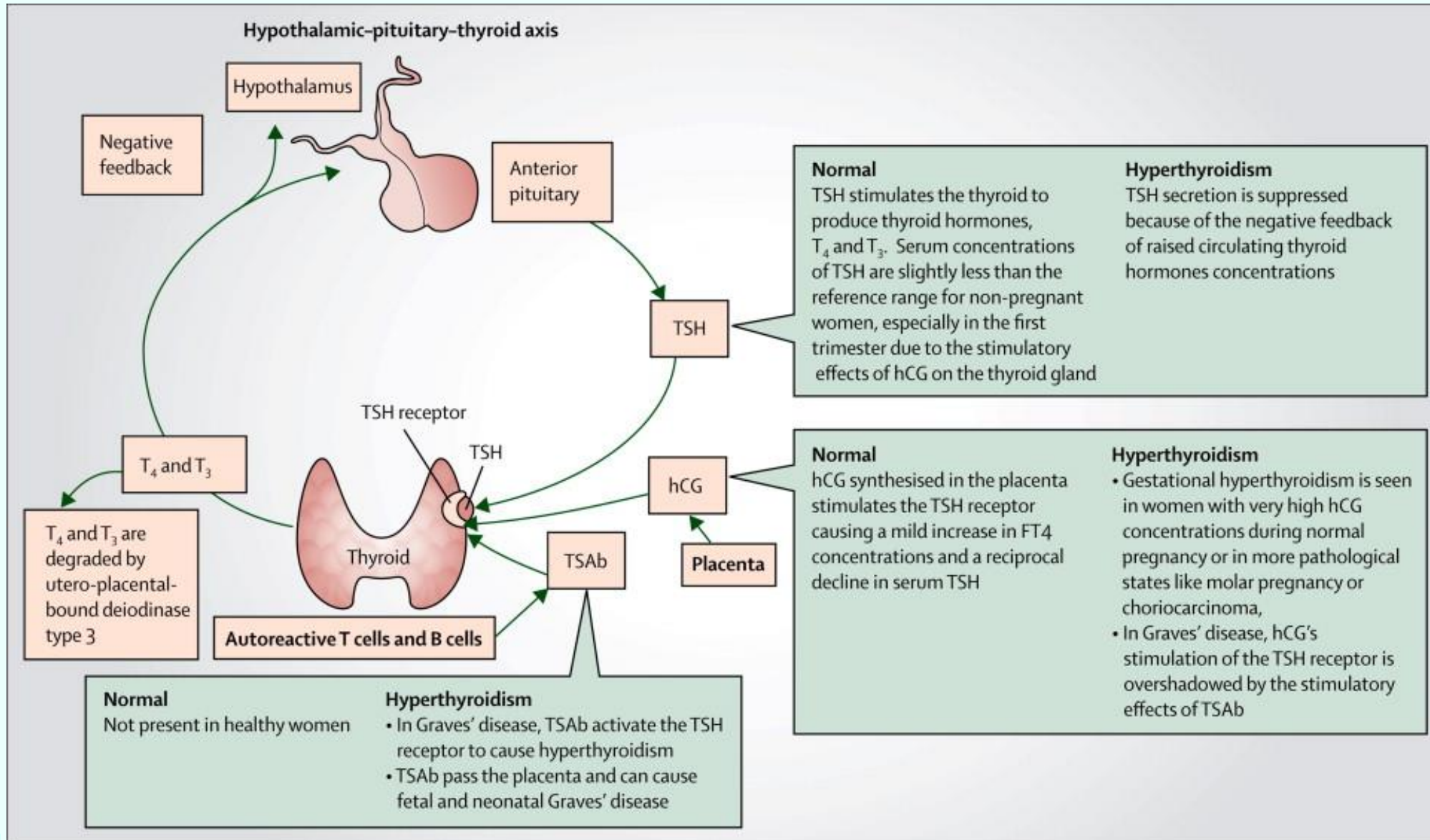
Mw H. Schild

Wat doet u?

- U hebt een vol spreekuur, bent blij dat u de draadjes van het IUD direct ziet en verwijdert het IUD
- U verwijdert het IUD en adviseert foliumzuur te gaan gebruiken en te stoppen met roken.
- U verwijdert het IUD en verwijst naar de website zwangerwijzer.nl. U adviseert een TSH/fT4 bepaling en vraagt deze vast voor haar aan.
- U adviseert eerst een TSH/fT4 te bepalen alvorens het IUD te verwijderen. Daarnaast verwijst u naar de website zwangerwijzer.nl en licht u mondeling toe dat het verstandig is te starten met foliumzuur en te stoppen met roken en alcohol gebruik. U maakt een vervolg afspraak voor mw.

Fysiologie schildklier en zwangerschap

- 1^e helft zwangerschap: foetus geheel aanwezen op maternale schildklierhormoonproductie
- 2^e helft zwangerschap: foetus toenemende mate zelf in staat schildklierhormoon te produceren (schildklier aanwezig)
- Ziekte van Graves:
 - Stimulerende TSH-receptor antistoffen (TSHR-as) , ook bij behandelde Graves! (kunnen placenta passeren; invloed op neonaat)
 - Inhiberende TSH-receptor antistoffen
- Ziekte van Hashimoto
 - Anti-TPO antistoffen (kunnen placenta passeren; geen invloed op neonaat)



Figuur 1. Overzicht veranderingen schildklierstoffen maternaal en foetaal¹³

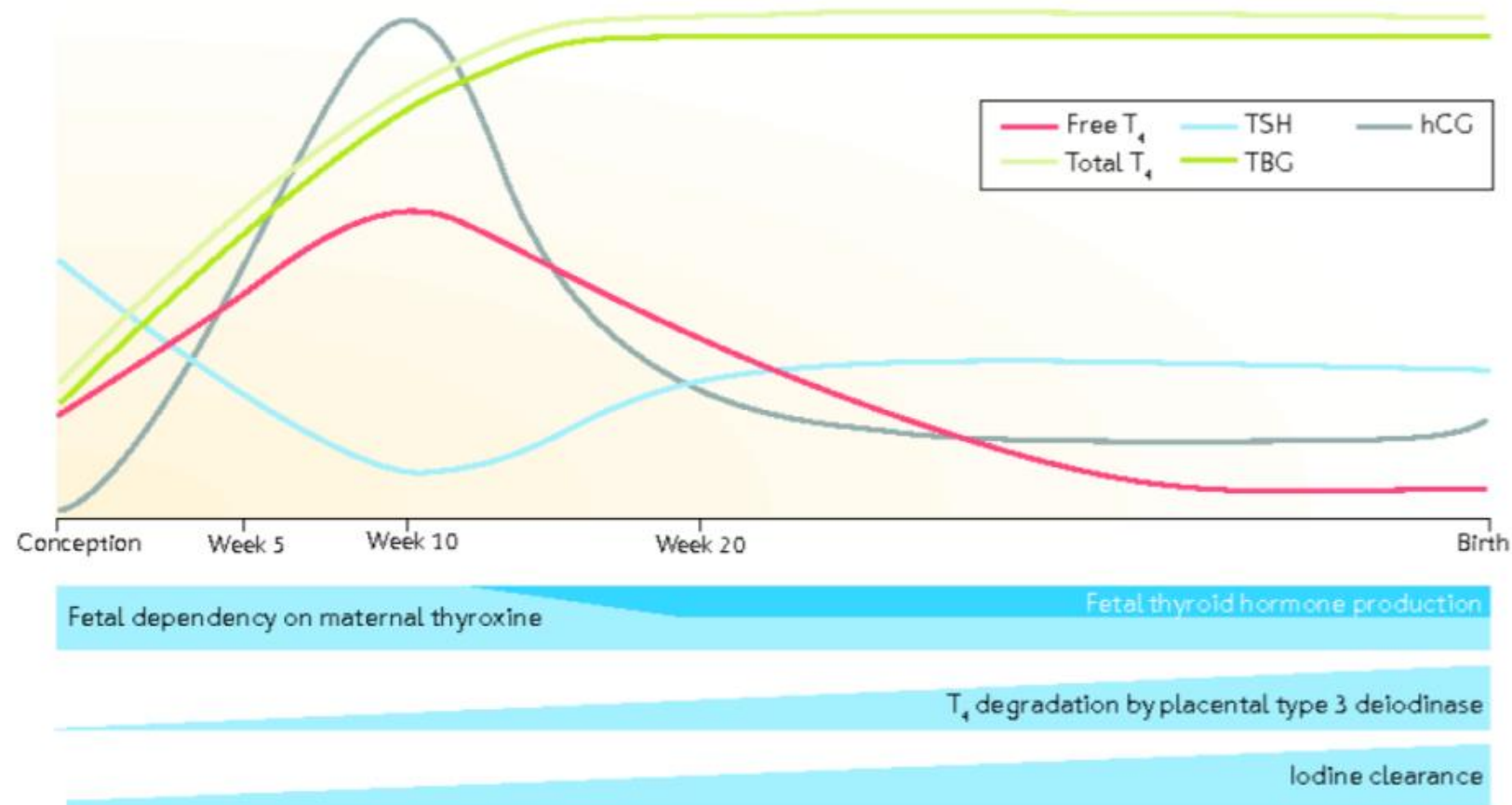


Figure 1 | **Changes in thyroid physiology during pregnancy.** The figure shows the most important changes that occur in thyroid physiology during pregnancy. An increase in thyroxine-binding globulin (TBG), an increase in thyroxine consumption by the fetus and an increase in placental type 3 deiodinase expression require an upregulation of thyroid hormone production to maintain adequate thyroid hormone availability. This upregulation is largely mediated via increased thyroidal stimulation by human chorionic gonadotropin (hCG), which ultimately leads to a net increase in free T₄ concentration and a subsequent decrease in TSH concentration.

Schildklierfunctiestoornissen

- Fertiele vrouwen (18-44 jr): 22/1000 hypothyreoïdie, 7/1000 hyperthyreoïdie
- Onbehandelde hypo- en hyperthyreoïdie hebben negatief effect op de uitkomst van de zwangerschap
- Bij 5% van alle zwangerschappen speelt een schildklierfunctiestoornis een rol
- In de zwangerschap stijgt de behoefte aan schildklierhormoon met gemiddeld 25-30%

Onbehandelde (subklinische) hypothyreoïdie

- menstruatiestoornissen, anovulatie

In zwangerschap verhoogd risico op:

- miskramen
- hypertensieve aandoeningen
- abruptio placentae
- anemie
- foetale sterfte
- vroeggeboorte
- laag geboortegewicht
- bloedingen postpartum



Maternale hypothyreoïdie met name in 1^e trimester is geassocieerd met *lagere neonatale psychomotore en neurocognitieve ontwikkelingscores* van het kind.

Hyperthyreoïdie (M. Graves)

Onbehandelde hyperthyreoïdie is gerelateerd aan een verhoogd risico op:

- Maternaal: pre-eclampsie, abruptio placentae, hartfalen, thyreotoxische crisis
- Foetaal: groeirestrictie, vroeggeboorte, vruchtdood

Na behandeling kunnen bij ziekte van Graves *TSH-receptor antistoffen* aanwezig blijven

- Passage placenta -> foetale en neonatale hyperthyreoïdie
- Foetale hyperthyreoïdie bij 1-5% van zwangeren met M. Graves
- Foetaal: groeivertraging, tachycardie en (foetaal) decompensatio cordis; bij 20% treedt foetale sterfte op

Mw H. Schild

- Tijdens het consult vertelt mw. al langere tijd erg vermoeid te zijn. Ze heeft ook net een nieuwe baan, waar ze het heel druk mee heeft.

Wat doet u?

- U adviseert eerst een TSH/fT4 te bepalen alvorens het IUD te verwijderen.
- U verwijdert het IUD en geeft haar een labbon mee voor TSH/fT4 en een Hb.
- U verwijst mw. naar de praktijkondersteuner
- U geeft voedingsadvies en stimuleert haar gevarieerd te eten en multivitaminen te slikken
- U bespreekt het advies om onderzoek te doen naar dragerschap van een hemoglobinopathie gezien haar ethnische achtergrond. Samen met haar schildklierfunctie kan zij hierop getest worden.

- Labuitslag:

- TSH 6,1 m[IU]/L (0,3-4,2 m[IU]/l)
- Vrij T4 10 pmol/l (12-22 pmol/l)
- Hb 5,8 mmol/l (7,5-10 mmol/l)

Wat doet u?

- U verwijdert het IUD en adviseert patiente om over 2 maanden nogmaals bloed te laten prikken (TSH/fT4). U start ferrofumaraat.
- U start met Levothyroxine 25 mcg 1dd1 en prikt na 4-6 wkn nogmaals TSH/fT4. U verwijdert het IUD nog niet. U start ferrofumaraat.
- U start met Levothyroxine 25 mcg 1dd1 en prikt na 4-6 wkn nogmaals TSH/fT4. U verwijdert het IUD wel alvast. U start met ferrofumaraat.
- U verwijst naar de internist.
- U verwijst naar de gynaecoloog.

Take home

- Zorg dat schildklierfunctie PRE-conceptioneel (dus vóór het stoppen met anticonceptie) goed ingesteld is (streef TSH na start behandeling < 2.5 m[IU]/L)
- Bepaal TSH-receptor antistoffen bij een vrouw met M. Graves (in anamnese!)
- Verhoog dosis Thyroxine met 25-30% zodra zwangerschap positief
- Bepaal TSH/ft4 elke 4-6 wkn tijdens met name 1^e helft zwangerschap
- Subklinische hypothyreoïdie: advies om WEL te starten met behandeling voor of tijdens zwangerschap
- Verwijzing gynaecoloog indien zwanger en positieve TSH-receptor antistoffen
- Verwijzing internist indien aanhoudend slecht ingestelde hypothyreoïdie (TSH > 4 m[IU]/L ondanks aanpassingen medicatie)
- Hoge TPO antistoffen: niet relevant voor zwangerschap, wel hogere kans op thyreoïditis in kraambed en postpartumdepressie

Mw H. Schild

- Na 6 weken ziet u mw. terug op het spreekuur. Ze gebruikt sinds 6 weken 25 mcg. Levothyroxine per dag. Het TSH bedraagt nu 2,7 m[IU]/L en het vrij T4 is 14 pmol/l. Ze is ook gestart met foliumzuur. Het stoppen met roken is nog niet helemaal gelukt, maar ze is wel geminderd en rookt nog 2dd een sigaret. Ze is gemotiveerd om helemaal te stoppen en gaat hier zelf verder mee aan de slag.
- Is Mw Schild nu klaar om zwanger te worden?

Achtergrond richtlijn PDO

- Richtlijn gaat over testen op AR aandoeningen bij hoogrisicogroepen
 - “Aandoeningen waarop de volgende kenmerken van toepassing zijn:
 - aandoeningen die optreden op de (jonge) kinderleeftijd
 - gepaard gaande met een ernstige lichamelijke en/of verstandelijke beperking
 - en/of gepaard gaande met ernstige pijn en/of (zeer) frequente ziekenhuisbezoeken
 - waarvoor geen genezende therapie beschikbaar is
 - en/of waarvoor in het algemeen een verkorte levensverwachting geldt”
- Doel PDO: verschaffen van autonome reproductieve keuzemogelijkheden voorafgaande aan een zwangerschap

Risicogroepen

Voetnoten.

1. Endemische malariegebieden

Hemoglobinopathiën (sikkelcelziekte, alfa-thalassemie en bèta-thalassemie).

Mensen die zelf of wiens (voor)ouders oorspronkelijk afkomstig zijn uit Afrika, De Antillen, het Caribisch Gebied, Suriname, landen rondom de Middellandse Zee (o.a. Turkije en Marokko), Nabij- en Midden Oosten (o.a. Syrië, Irak, Iran, Afghanistan), Soedan, China, Hong Kong, India en Zuidoost-Azië, hebben een (sterk) verhoogde kans op dragerschap van sikkelcelziekte, bèta-thalassemie en/of alfa-thalassemie. Dit geldt ook voor alle personen met Afrikaanse (voor)ouders, waar zij ook ter wereld vandaan komen.

2. Ashkenazi Joodse gemeenschap:

- Cystic Fibrosis
- Ziekte van Tay Sachs
- Familiaire Dysautonomie
- Ziekte van Canavan
- Glycogeenstapelingsziekte type 1a
- Maple Syrup Urine Disease
- Fanconi Anemie type C
- Mucopolidose type 4
- Nemale myopathie
- Niemann-Pick type A
- Bloom syndroom
- Joubert syndroom
- Optioneel: ziekte van Gaucher type 1

3. Volendam:

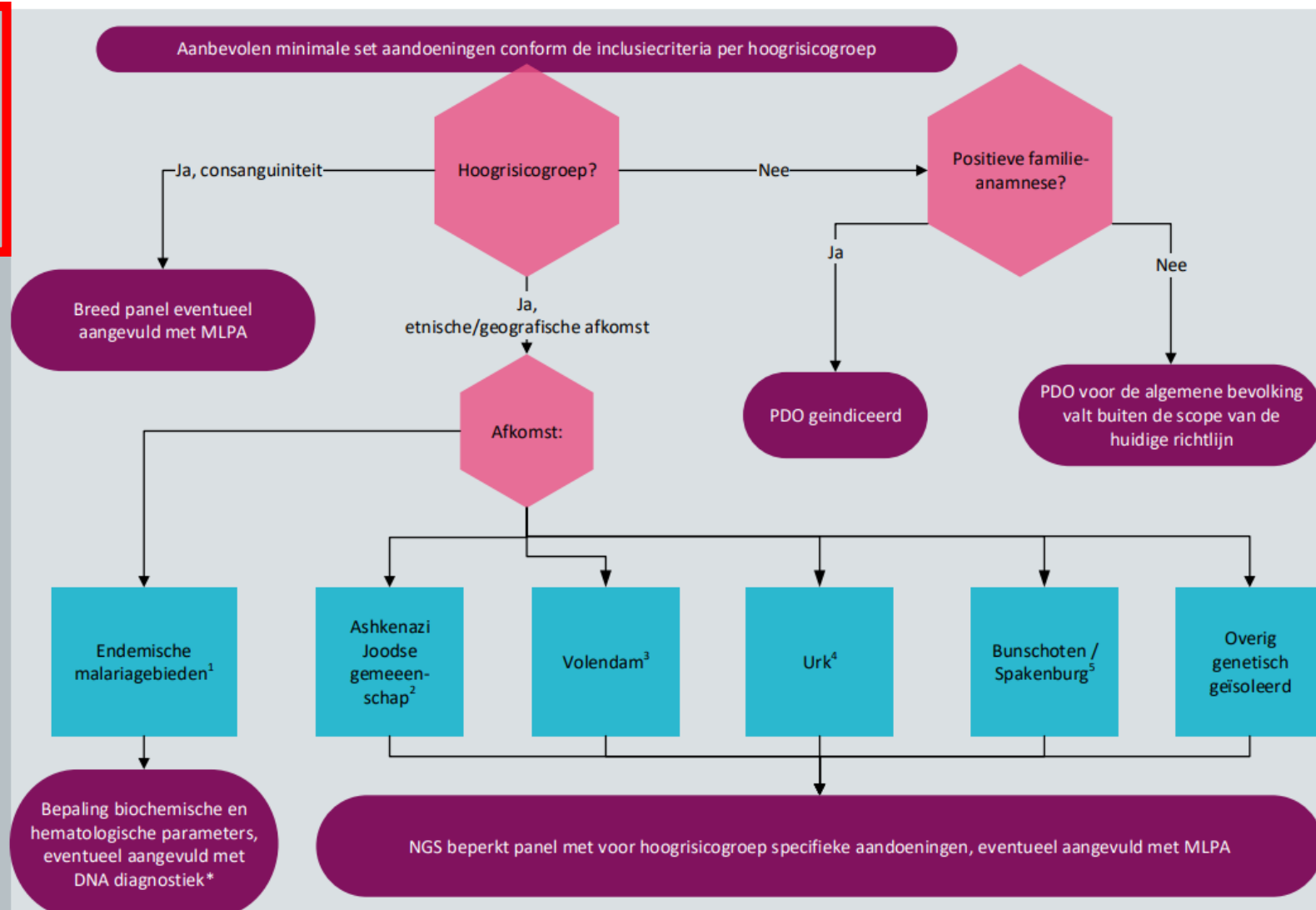
- Pontocerebellaire hypoplasie type 2;
- Rhizomele chondrodysplasia punctata type I;
- Osteogenesis Imperfecta type II en III;
- Foetale akinesie (Pena-Shokeir syndroom);
- Mitochondriële ziektes/POLG.

4. Urk

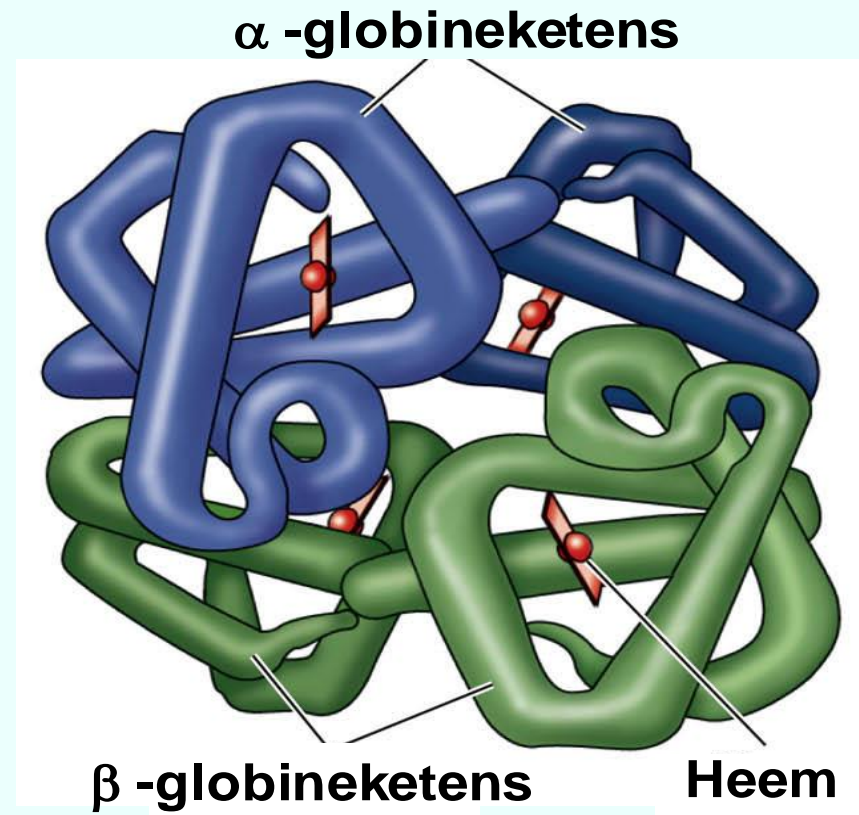
- Ziekte van Van Buchem (hyperostosis corticalis generalisata).

5. Bunschoten-Spakenburg

- Benigne Recidiverende Intrahepatische Cholestase (BRIC).

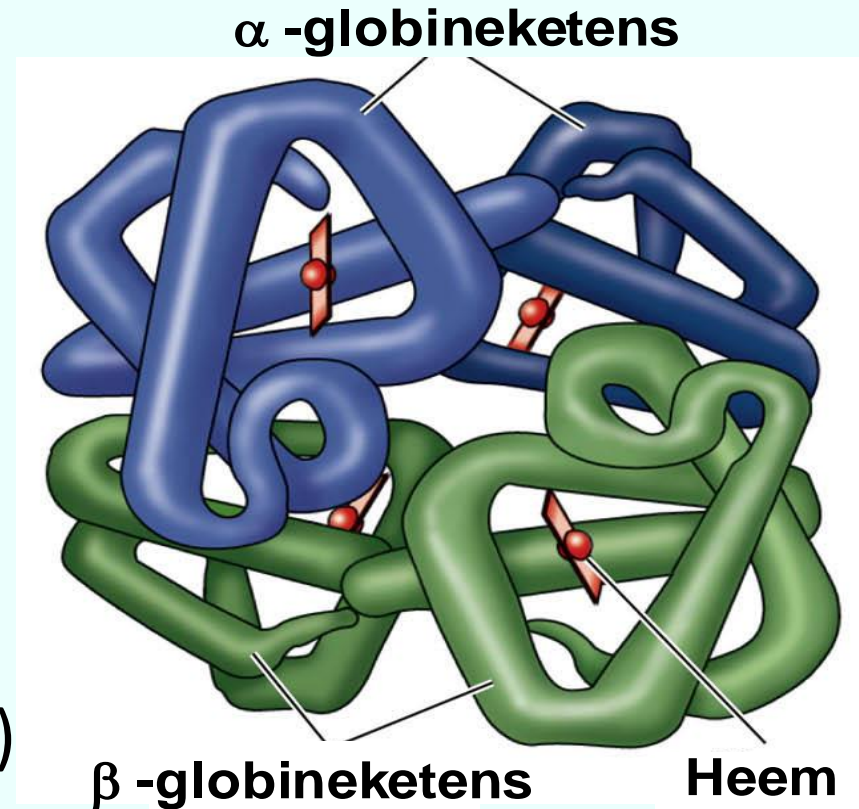


Hemoglobine



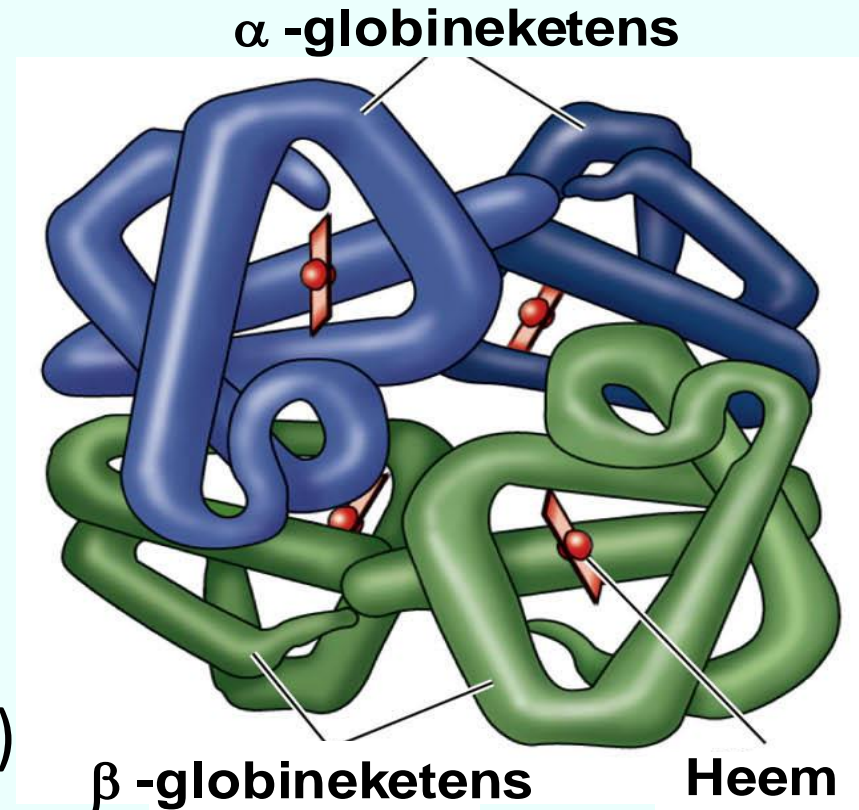
Hemoglobinopathiën

- Thalassemie: verminderde/afwezige synthese van een van de globineketens
 - α -thalassemie: \downarrow α -globineketens
 - β -thalassemie: \downarrow β -globineketens
- Hemoglobinevariant: structureel afwijkende globineketen (HbS, C, D, E etc.)



Hemoglobinopathiën

- Thalassemie: verminderde/afwezige synthese van een van de globineketens
 - Microcytaire anemie, ernst afhankelijk van het aantal aangedane genen
 - Beta-thalassemie major, HbH-ziekte, hydrops foetalis
- Hemoglobinevariant: structureel afwijkende globineketen (HbS, C, D, E etc.)
 - Sikkelcelziekte
 - Chronische hemolytische anemie, crises



Combinaties!

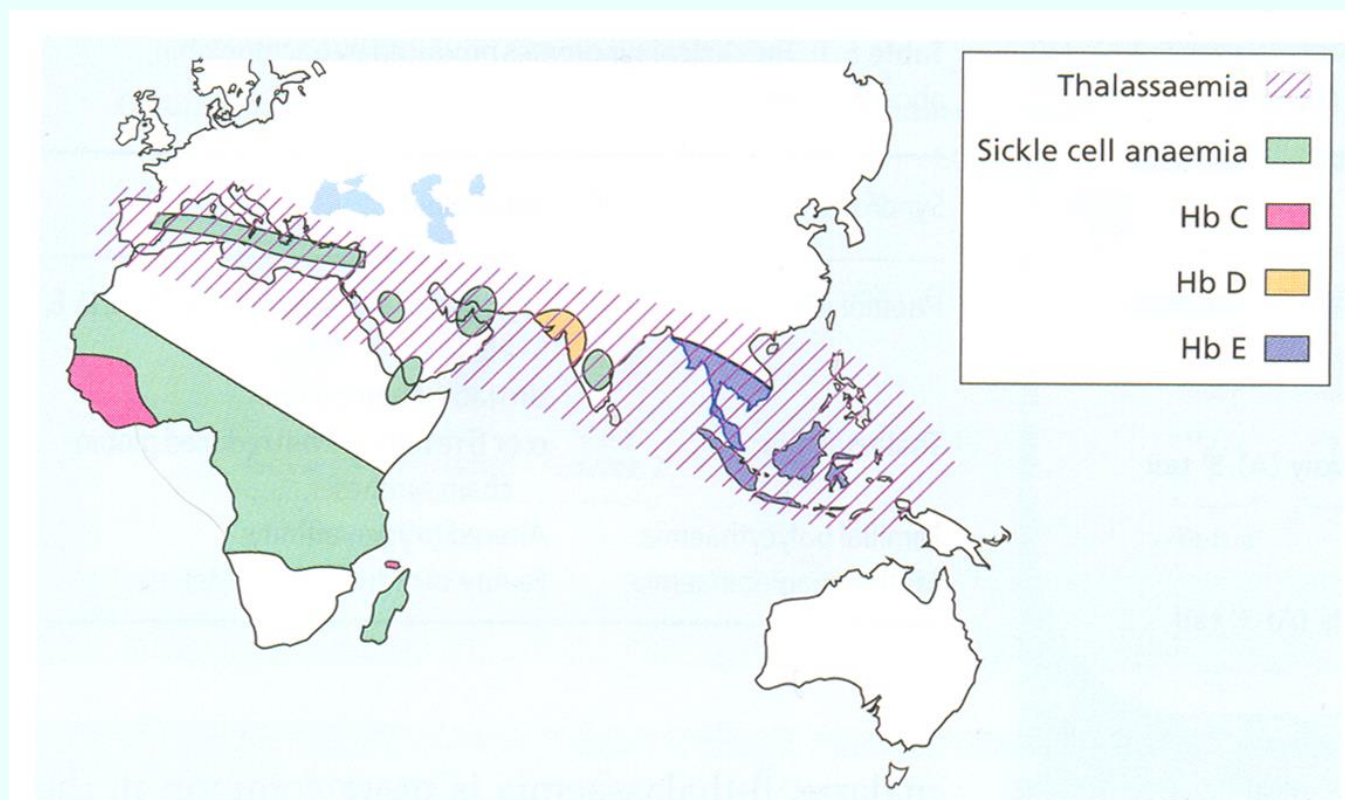
Tabel 2.1 Risicocombinaties bij dragers van α en β defecten

Risicocombinaties bij dragers van α en β defecten								
Drager van	β -Thal	HbS	HbE	HbC	HbD	α^+ -Thal (- α/α)	α^0 -Thal (- -/ $\alpha\alpha$)	HbX
β -Thal	β -Thal major							
HbS	SCZ	SCZ						
HbE	β -Thal major	SCZ	HbE ziekte					
HbC	β -Thal minor ?	SCZ	β -Thal minor	HbC ziekte				
HbD	β -Thal minor	SCZ	β -Thal minor	Normaal	Normaal			
α^+ -Thal (- α/α)	β/α^+ Thal minor	α^+ -Thal minor	β/α^+ Thal minor	α^+ -Thal minor	α^+ -Thal minor	α^+/α^+ Thal minor		
α^0 -Thal (- -/ $\alpha\alpha$)	β/α^0 Thal minor ?	α^0 -Thal minor	β/α^0 Thal minor ?	α^0 -Thal minor	α^0 -Thal minor	HbH disease	α^0 -Thal major	
HbX	?!	?!	?	?	?	?	?	?

Normal Trait Trait Anaemia

Malariagebied / hemoglobinoopathie

Afrika, Antillen, Caribisch gebied, Suriname, landen rondom de Middellandse Zee [o.a. Turkijke/Marokko], Midden-Oosten [Syrië, Irak, Iran, Afghanistan], Soedan, China, Hong Kong, India, Zuidoost-Azië



Terug naar de casus: Mw. H. Schild

- Risicogebied? Ja
- Bloedonderzoek? Ja
- Ook bij partner?
 - Partner blijkt niet uit hoog-risico gebied te komen
 - Start: screening alleen bij vrouw

Aanvraag in zorgdomein (MMC)

H

Vaak gekozen Per categorie Per materiaal **A - Z**

Alle bepalingen alfabetisch

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

H

- Hantavirus Serologie Bloed
- Hb, MCV Overige materialen
- HbA1c Bloed i
- HCG beta Bloed
- HDL cholesterol Bloed
- Helicobacter pylori Serologie Bloed i
- Helicobacter pylori antigeen - Feces i
- Hematocriet Bloed
- Hemochromatose Bloed
- Hemoglobine Bloed
- Hemoglobinepathie-Thalassemie dragerschap preconceptieel Bloed i
- Hemoglobinopathie onderzoek i
Bloed
- Hepatitis A (IgM + Ig totaal) (PAMM) i
- Hepatitis A virus - HAV controle na vaccinatie - Serologie Bloed i
- Hepatitis A virus - HAV Serologie Bloed i
- Hepatitis B (HBsAg + anti Hbc) (PAMM) i
- Hepatitis B (PAMM) i
- Hepatitis B virus - HBV controle na vaccinatie - Serologie Bloed i
- Hepatitis B virus - HBV Serologie Bloed i

Vaak gekozen bepalingen

- ALAT Bloed
- Alkalische fosfatase Bloed
- Anemie protocol (Inflammatoire ziekte : Ja) Overige materialen i
- Anemie protocol (Inflammatoire ziekte : Nee) Overige materialen i
- ASAT Bloed
- Cholesterolpakket Bloed
- CRP Bloed
- Differentiatie Bloed
- Ferritine Bloed
- GammaGT Bloed
- Glucose nuchter Bloed
- Hematocriet Bloed
- Hemoglobine Bloed
- Hemoglobinepathie-Thalassemie dragerschap preconceptieel Bloed i
- Kalium Bloed
- Kreatinine / eGFR (CKD-EPI) Bloed
- Leucocyten Bloed

Aanvraag in zorgdomein (CZE)

H

Aanvraagformulier

Pakket of losse bepaling vinden...

Probleemgroepen Bepalingen

Vaak gekozen Per categorie Per materiaal A - Z

Alle bepalingen alfabetisch

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

H

- Hantavirus Serologie Bloed
- Hb Hemoglobine - Bloed
- Hb + anemieprotocol - Bloed
- HbA1c Bloed
- hCG Bloed
- Helicobacter pylori Serologie Bloed
- Helicobacter pylori antigeen - Feces
- Hemochromatose (DNA) Bloed
- Hemoglobinegehalte reticulocyten RET-HE - Bloed
- Hemoglobinopathie Hb typering - Bloed
- Hepatitis A virus - HAV controle na vaccinatie - Serologie Bloed
- Hepatitis A virus - HAV Serologie Bloed
- Hepatitis B virus - HBV Serologie Bloed
- Hepatitis E virus - HEV Serologie Bloed
- Herpes simplex virus - HSV PCR Blaasjesvocht
- HLA B-27 Bloed
- Homocysteïne (nuchter) - Bloed
- Ht Hematocriet - Bloed
- Humaan immunodeficiëntie virus - HIV Serologie Bloed
- Humaan immunodeficiëntie virus 1

Feedback op aanbod

In te vullen vragen

Opmerkingen / klinische gegevens

Patiëntgegevens

Geselecteerd

- Hemoglobinopathie Hb typering - Bloed

Labdiagnostieaanvraag

Protocol inzien

Datum 10-03-2022 14:50

Toon alles

Ontvanger

catharina

Catharina Ziekenhuis

Toon alles

Verzender

SP S. Pruijsen huisarts Huisartsen Zeelst

Toon alles

OVEREIND stichting

3°C Zonnic 14:51 10-3-2022

Aanvraag in zorgdomein (DvU)

H

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z

H

<input type="checkbox"/> Hb-electroforese Bloed	<input type="checkbox"/> Hemol. streptococcon A+B (H) ⓘ	<input type="checkbox"/> Hepatitis C serologie
<input type="checkbox"/> HbA1c Bloed	<input type="checkbox"/> Hepatitis A serologie	<input type="checkbox"/> Hepatitis E serologie
<input type="checkbox"/> HCG (zwangerschap) Bloed	<input type="checkbox"/> Hepatitis B (HBsAg)	<input type="checkbox"/> HIV screening
<input type="checkbox"/> HDL-cholesterol Bloed	<input type="checkbox"/> Hepatitis B (HBV-DNA)	<input type="checkbox"/> HLA-B27 Bloed
	<input type="checkbox"/> Hepatitis B serologie ⓘ	<input type="checkbox"/> Homocysteïne (nuchter) Bloed
	<input type="checkbox"/> Hepatitis B titerbepaling ⓘ	<input type="checkbox"/> HSV 1+2 PCR (H) ⓘ
	<input type="checkbox"/> Hepatitis C (HCV-RNA) ⓘ	<input type="checkbox"/> HSV serologie

[Feedback op aanbod](#)

In te vullen vragen

Opmerkingen / klinische gegevens

Afhandeling / logistiek

Huisbezoek

Uitslag doorbellen/faxen

Ontvanger

Diagnostiek voor U

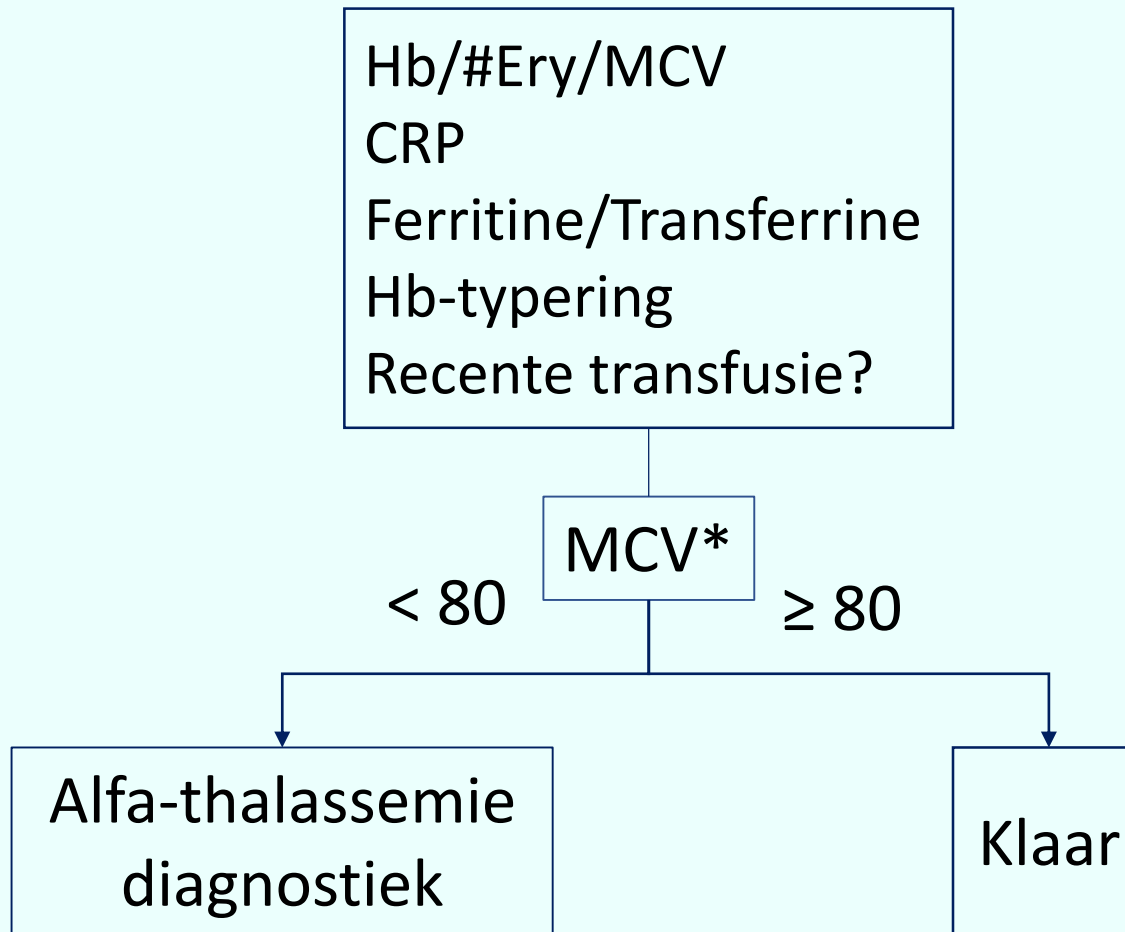
[Toon alles](#)

Verzender

SP S. Pruijsen
huisarts
Huisartsen Zeelst

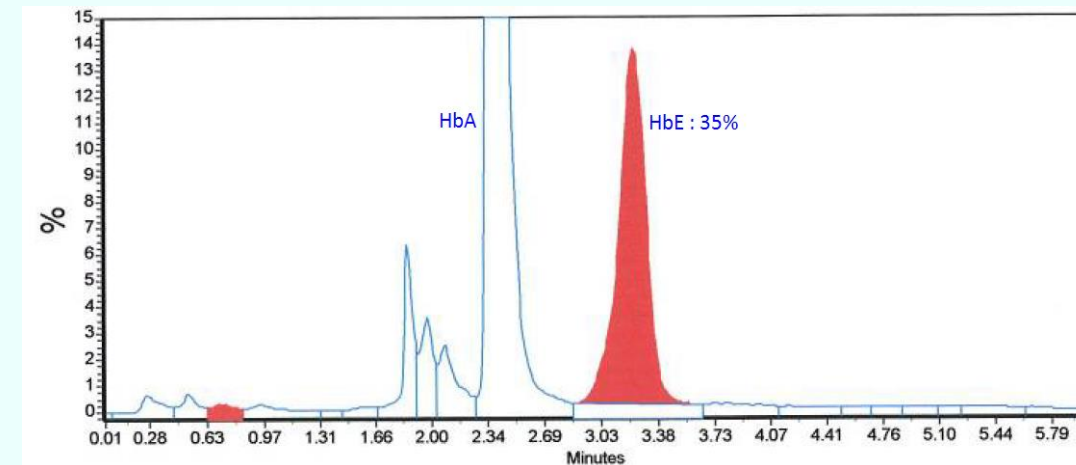
[Toon alles](#)

Labprotocol volgens richtlijn



Mw H. Schild

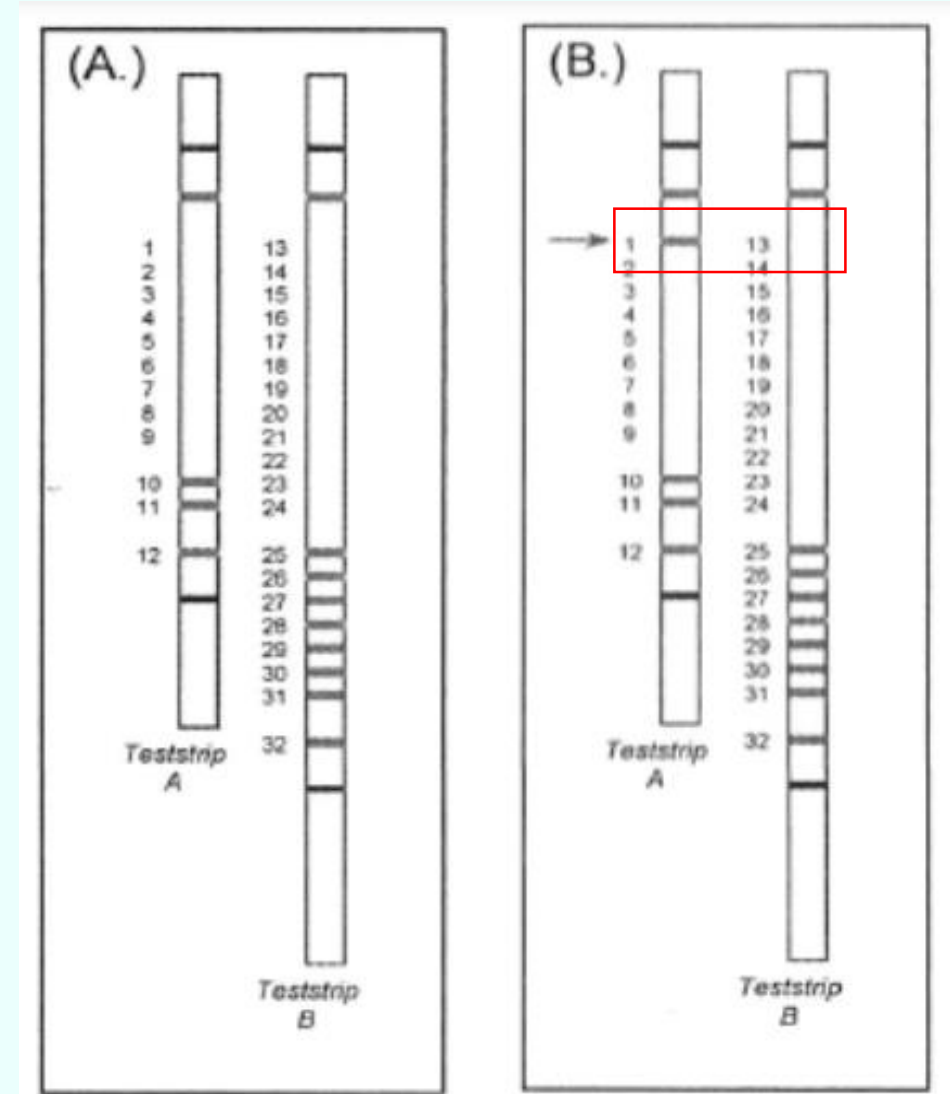
Hb	7,3 mmol/l	(7,5-10 mmol/l)
MCV	76 fl	(80-100 fl)
CRP	< 5 mg/l	(< 5 mg/l)
Ferritine	52 µg/l	(13-150 µg/l)
Transferrine	2,9 g/l	(2,0-3,6 g/l)
Recente transfusie?	Nee	
Hb-typering	-HbE 35% (E-trait/HbAE) -Geen β -thalassemie	



Mw H. Schild

α -thalassemie

- heterozygote $-\alpha^{3,7}$ mutatie (alfa-thalassemie minima (silent carrier))
- Genotype: $-\alpha / \alpha \alpha$



Partner?

- Kwam niet uit hoog risico gebied
- Alsnog screenen?

Ja!

“Naast een HbE trait, is er tevens sprake van een alfa-thalassemie. Er is sprake van een alfa-thalassemie minima (silent carrier, $-\alpha/\alpha\alpha$). Dragerschaponderzoek bij familie en/of partner is, i.v.m. risico voor major vormen in het nakomelingschap, geïndiceerd.”

Take home messages

- Vraag bij zwangerschapswens altijd:
 - Naar afkomst vrouw én man, of het paar consanguin is
- Indien een of beide partners hoog risicogroep:
 - Bespreek beschikbaarheid van PDO
 - Indien beide partners uit hoog risicogroep: parallel testen
 - Indien één partner uit hoog risicogroep: sequentieel testen → zet onderzoek in bij degene die afkomstig is uit hoog risico gebied
 - Indien afwijkend, dan ook partner testen ongeacht afkomst
 - Bij vragen laagdrempelig contact met klinisch chemicus / klinisch geneticus

Gezond Zwanger Worden

Zwanger worden?
Begin met ZwangerWijzer!



ZwangerWijzer

Strakswangerworden.nl

Ik zoek...

ZOEK

Ik wil straks
zwanger worden,
wanneer moet ik
foliumzuur gaan
slikken?

Speel dit
filmpje af



Select your language

Nederlands ▼

WAT DENK JIJ?

- 1. Daar kan je rustig mee wachten tot je zwanger bent.
- 2. Begin hiermee vier weken voordat je zwanger wilt worden.

WAT WEET JIJ?



Erasmus MC
Erasmus

erfo centrum

www.zwangerwijzer.nl

Gezond Zwanger Worden

Gynaecoloog/verloskundige 2^e lijn

GGD/JGZ

Verloskundige 1^e lijn

Marketing/communicatie ziekenhuis

Huisarts

Apotheker (expert)

Kraamzorg

Beleidsmedewerker Gemeente (expert)

