

Implementatieplan

Deel C Risicofactoren en gezond gedrag

Module	Aanbeveling	ESHRE	Tijdpad implementatie	Kosten	Acties	Organisatie
Module 1.1 Leeftijd	Bespreek met patiënten dat het risico op een miskraam het laagst is bij een leeftijd tussen 20 en 35 jaar, en vanaf 40 jaar snel toeneemt.	Update (2022), aanbeveling gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 1.2 Stress	Stress is geassocieerd met herhaalde miskramen, maar er is geen bewijs dat stress ook een oorzaak is van de miskraam.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 1.3 Beroepsmatige- of omgevingsfactoren	Blootstelling aan beroepsmatige- of omgevingsfactoren (o.a. pesticiden en zware metalen) moet zoveel mogelijk worden vermeden in de zwangerschap. Het is van belang dat zwangere vrouwen in deze situatie een doeltreffende toegang tot de bedrijfsarts hebben.	ESHRE rapporteert geen aanbeveling	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 1.4 Chronische endometritis en module 1.5 Endometriale decidualisatie	De relatie tussen chronische endometritis of abnormale endometriale decidualisatie en herhaalde miskramen is op dit moment onduidelijk.	ESHRE rapporteert geen aanbeveling	1-3 jaar	Geen kosten	Geen acties	NVOG
Module 2.1 Stoppen met roken	Adviseer koppels met herhaalde miskraam om beide te stoppen met roken.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 2.2 Streven naar een gezonde, normale range BMI	Adviseer koppels met herhaalde miskramen om te streven naar een gezond BMI.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 2.3 Reduceren van cafeïne-inname	In het algemeen wordt geadviseerd om tijdens de zwangerschap cafeïnerijke dranken, zoals koffie en energiedranken, te beperken tot maximaal 200mg per dag.	ESHRE rapporteert geen aanbeveling	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 2.4 Fysieke inspanning	<ul style="list-style-type: none"> - Informeer vrouwen dat fysieke inspanning tijdens de zwangerschap een positief effect heeft op de algehele gezondheid. - Informeer vrouwen met herhaalde miskramen dat het onbekend is of fysieke inspanning tijdens de zwangerschap de kans op levendgeborene vergroot. 	ESHRE rapporteert geen aanbeveling	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG

Module 2.5 Alcohol vermijden	Adviseer koppels met een herhaalde miskraam om de alcoholinname preconceptioneel te beperken. Adviseer vrouwen om tijdens de zwangerschap geen alcohol te drinken.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 2.6 Andere leefstijlaanpassingen	Adviseer koppels om tijdens de preconceptionele fase en tijdens de zwangerschap geen (soft)drugs te gebruiken. Verwijs naar de specialistische GGZ indien nodig.	ESHRE rapporteert geen aanbevelingen	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG

Deel D Onderzoek bij koppels met herhaalde miskramen

Module	Aanbeveling	ESHRE	Tijdpad implementatie	Kosten	Acties	Organisatie
Module 1 Medische en familiale geschiedenis	- Gebruik de medische en familiegeschiedenis om individueel afgestemde diagnostische interventies bij een koppel met herhaalde miskramen in te zetten (zie samenvattingskaart). - Baseer kans op een doorgaande zwangerschap op de obstetrische voorgeschiedenis en de leeftijd van de vrouw (zie hoofdstuk: Prognose en behandeling bij koppels met herhaalde miskramen).	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult.	NVOG
Module 2.1 Genetische analyse van zwangerschapsweefsel	Het verrichten van een genetische analyse van het zwangerschapsweefsel wordt niet routinematig aanbevolen, tenzij er sprake is van structurele afwijkingen/echoafwijkingen.	Update (2022), gedeeltelijk gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk, zie overwegingen.	Voorwaardelijk, niet routinematig verrichten, zie overwegingen.	NVOG
Module 2.2 Genetische analyse bij het koppel	Verricht geen bepaling van structurele variaties (bijvoorbeeld door middel van karyotypering) bij een koppel met herhaalde miskramen, tenzij hier na inschatting van het individuele risico een reden voor is.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Eigen risico/zorgverzekeraar, zie aanbevelingen	Voorwaardelijk, niet routinematig verrichten, zie overwegingen.	NVOG
Module 3.1 Erfelijke trombofilie	Screen niet routinematig op het voorkomen van erfelijke trombofilie bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Afname door minder laboratoriebepalingen, zie overwegingen	Voorwaardelijk, niet routinematig verrichten, zie overwegingen.	NVOG
Module 3.2 Verworven trombofilie	Verricht screening op de aanwezigheid van antifosfolipiden-antistoffen (lupus anticoagulans, anticardioline-antistoffen IgG en IgM, en anti- β 2GPI-antistoffen IgG en IgM) bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk, laboratoriebepalingen zijn nu reeds mogelijk, zie overwegingen	Verrichten bij HM (2 of meer miskramen)	NVOG
Module 4.1 Humaan leukocyten antigeen (HLA)	Verricht geen HLA-typering bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Update (2022), gedeeltelijk gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 4.2 Anti-HY antistoffen	Verricht geen screening naar anti-HY antistoffen bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG

Module 4.3 Cytokines	Verricht geen onderzoek naar cytokinelevels of genpolymorfisme bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 4.4 Antinucleaire antistoffen (ANA)	Verricht een ANA-test niet standaard bij patiënten met herhaalde miskramen, gezien het hoge percentage van (zwak-)positieve ANA's in de gezonde populatie.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	€ 10,- per test en onderdeel van routinebeleid ziekenhuis	Voorwaardelijk, alleen verrichten bij klinische symptomen die bij een systeemziekte kunnen passen.	NVOG
Module 4.5 Natural killer cellen (NK-cellen)	Verricht geen routinematige screening naar NK-cellen in zowel perifere bloed als endometriumweefsel bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 4.6 Andere immunologische testen	Verricht geen screening naar anti-HLA antistoffen bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 5.1 Schildklierafwijkingen	Verricht preconceptionele screening naar schildklierafwijkingen (TSH) bij vrouwen met herhaalde miskramen. Verricht niet standaard screening naar TPO-antilichamen bij vrouwen met herhaalde miskramen. Bepaal vrij T4 bij afwijkende TSH-waarden bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk met bestaande Nederlandse richtlijnen Schildklier en zwangerschap	1-3 jaar	Lage kosten en kunnen worden gecombineerd met andere laboratoriumbepalingen.	Zie aanbeveling	NVOG
Module 5.2 Polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) en een afwijkend insuline metabolisme	Verricht geen onderzoek naar PCOS en bepaal bij vrouwen met PCOS geen nuchtere glucose- of insulinewaarden ter verklaring van herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 5.3 Prolactineafwijkingen	Verricht geen prolactinescreening bij vrouwen met herhaalde miskramen zonder klinische symptomen van hyperprolactinemie (oligo/amenorroe).	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten bij routinematig onderzoek van vrouwen met herhaalde miskramen	Voorwaardelijk, alleen bij klinische symptomen van prolactineafwijkingen	NVOG
Module 5.4 Ovariële reservetest	Verricht niet routinematig ovariële reservetesten bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten bij routinematig onderzoek van	Voorwaardelijk alleen bij vrouwen met	NVOG

				vrouwen met herhaalde miskramen	verdenking prematuur ovarieel insufficiëntie (POI)	
Module 5.5 Luteale fase insufficiëntie	Verricht geen diagnostiek naar luteale fase insufficiëntie bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 5.6 Androgenen	Verricht geen diagnostiek naar androgenen bij vrouwen ter verklaring van de herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 5.7 Vitamine D	Verricht geen diagnostiek naar vitamine D-deficiëntie ter verklaring van herhaalde miskramen.	Geen aanbeveling in ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 5.8 Luteïniserend hormoon (LH)	Verricht geen routinematige serum LH-test ter verklaring van herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 5.9 Hyperhomocysteïnemie (HHcy)	Verricht geen diagnostiek naar homocysteïne bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten	Niet verrichten	NVOG
Module 6 Aangeboren en verworven uterusafwijkingen	<p>Bied onderzoek naar de anatomie van de uterus aan bij vrouwen met herhaalde miskramen.</p> <p>Verricht bij voorkeur een transvaginale 3D-echo bij de beoordeling van congenitale uterine afwijkingen.</p> <p>Verricht bij voorkeur een 2D-echo bij de beoordeling van de aanwezigheid van adenomyosis.</p> <p>Wanneer een Mülleriaanse malformatie wordt gevonden, adviseer dan onderzoek te doen naar afwijkingen van de tractus urogenitalis.</p>	Update (2022), grotendeels gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Echoapparatuur al aanwezig	Verricht screening naar uterusafwijkingen	NVOG
Module 7 Mannelijke factoren	Beoordeel bij de mannelijke partner leefstijlfactoren (roken, alcoholconsumptie, beweegpatroon en lichaamsgewicht).	Update (2022), gedeeltelijk gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Geen kosten bij routinematig onderzoek van	Bespreken in consult, en voorwaardelijk	NVOG

				mannen van koppels met herhaalde miskramen	alleen in onderzoeksetting.	
--	--	--	--	--	-----------------------------	--

Deel E Prognose en behandeling bij koppels met herhaalde miskramen

Module	Aanbeveling	ESHRE	Tijdpad implementatie	Kosten	Acties	Organisatie
Module 1 Prognostische factoren en prognostische tools	Baseer de prognose voor koppels met herhaalde miskramen op de obstetrische voorgeschiedenis en de leeftijd van de vrouw. Prognostische hulpmiddelen (zoals van Lund, Brigham, Kolte & Westergaard) kunnen worden gebruikt om een inschatting te maken van de kans op een levendgeborene bij een volgende zwangerschap.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Tijdens consult bespreken	NVOG
Module 2 Pre-implantatie genetische testen (PGT)	Bied genetische counseling aan als er bij parentale karyotypering of bij genetische analyse van het miskraamweefsel afwijkingen worden gevonden, waarbij de mogelijke voor- en nadelen van behandelopties worden besproken.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Hoge kosten, voorwaardelijke aanbeveling bij vrouwen met afwijkingen, op afwijkingen wordt niet standaard gescreend, zie deel D.	Tijdens consult bespreken	NVOG
Module 3.1 Erfelijke trombofilie	Behandel patiënten met herhaalde miskramen en erfelijke trombofilie niet met antistolling ter voorkoming van een volgende miskraam.	Update (2022), gelijk aan ESHRE	1-3 jaar	Gelijk	Geen, niet ter voorkoming miskramen, alleen op indicatie VTE voorkomen	NVOG
Module 3.2 Antifosfolipidensyndroom (APS)	Behandel vrouwen met ≥ 3 eerdere miskramen, die aan de criteria voldoen van het antifosfolipidensyndroom, met lage dosis aspirine (75-100mg per dag) in combinatie met een profylactische dosering heparine/LMWH vanaf het moment van positieve zwangerschapstest om de kans op een levendgeborenen kind te vergroten. Lage dosis aspirine (75-100mg per dag) kan in overweging ook al preconceptioneel gestart worden.	Update (2022), grotendeels gelijk	1-3 jaar	Ongeveer 1000€ per zwangerschap, zie overwegingen	Conditioneel, alleen bij vrouwen die aan APS voldoen en herhaalde miskramen hebben gehad.	NVOG

	De werkgroep is van mening dat bovenstaande behandeling ook gestart kan worden bij vrouwen met twee eerdere miskramen en persisterende antifosfolipiden antistoffen.					
Module 4 Immunologische achtergrond	Behandel patiënten met herhaalde miskramen niet op basis van een immunologische biomarkers, met uitzondering van patiënten met antifosfolipiden antistoffen.	Gelijk, maar geen officiële aanbeveling in ESHRE	1-3 jaar	Geen	Geen, alleen bij APS, zie vorige.	NVOG
Module 5.1 Schildklierandoeningen	<p>- Behandel patiënten met klinische hypothyreoïdie en herhaalde miskramen met levothyroxine, vanwege de kans op mogelijke maternale en foetale complicaties.</p> <p>- Behandel patiënten met herhaalde miskramen en subklinische hypothyreoïdie niet routinematig met levothyroxine in de zwangerschap.</p> <p>Bij patiënten met herhaalde miskramen en subklinische hypothyreoïdie met een TSH > 10 mIU/L wordt behandeling met levothyroxine aanbevolen. Bij een TSH tussen 4 en 10 mIU/L kan behandeling worden overwogen, in samenspraak met patiënte en op basis van hoogte van TSH.</p> <p>- Behandel vrouwen met een normale schildklierfunctie en aanwezigheid van TPO-antistoffen niet met levothyroxine, er is geen bewijs dat dit leidt tot meer doorgaande zwangerschappen.</p>	Gelijk met bestaande richtlijnen Schildklier en zwangerschap	1-3 jaar	Screening en behandeling is niet duur	Conditioneel, alleen bij vrouwen met afwijkende schildklierfunctie	NVOG
Module 5.2 Progesteron of humaan choriongonadotrofine (hCG) voor luteale fase insufficiëntie	<p>- Behandel vrouwen met herhaalde miskramen en met luteale fase insufficiëntie niet met progesteron.</p> <p>- Behandel vrouwen met herhaalde miskramen en luteale fase insufficiëntie niet met hCG.</p>	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 5.3 Metformine	Behandel vrouwen met gestoorde glucosetolerantie niet met metformine om herhaalde miskramen te voorkomen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG

Module 5.4 Ovulatie-inductie	Behandel vrouwen met herhaalde miskramen en luteale fase insufficiëntie niet met ovulatie-inductie om herhaalde miskramen te voorkomen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 5.5 Bromocriptine voor herhaalde miskramen met hyperprolactinemie	Behandel vrouwen zonder cyclusstoornis en hyperprolactinemie niet met dopamine agonisten om herhaalde miskramen te voorkomen.	Gedeeltelijk gelijk, ESHRE geen aanbeveling	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 5.6 Vitamine D	Adviseer vrouwen met herhaalde miskramen tijdens een preconceptiegesprek om vitamine D te gaan gebruiken, conform het algemene advies van de Gezondheidsraad voor alle zwangere vrouwen.	Gelijk	1-3 jaar	Behandeling is niet duur	In preconceptiegesprek bespreken	NVOG
Module 5.7 Hyperhomocysteïnemie	Behandel vrouwen met hyperhomocysteïnemie en herhaalde miskramen niet om een volgende miskraam te voorkomen.	HHcy behandeling wordt in Nederlandse versie afgeraden wegens gebrek aan bewijs voor relatie met herhaalde miskramen.	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 6.1 Aangeboren uterusafwijkingen	Verricht geen hysteroscopische septumresectie met als doel zwangerschapsuitkomsten te verbeteren.	Update (2022), gelijk maar actiever geformuleerd	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 6.2 Verworven uterusafwijkingen	<ul style="list-style-type: none"> - Verricht geen hysteroscopische resectie van submuceuze myomen of endometriumpoliepen met als doel zwangerschapsuitkomsten te verbeteren bij asymptomatische vrouwen met herhaalde miskramen. - Verricht geen chirurgische verwijdering van intramuraal myomen met als doel zwangerschapsuitkomsten te verbeteren bij vrouwen met herhaalde miskramen. - Verricht geen chirurgische verwijdering van intra-uteriene adhesies om zwangerschapsuitkomsten te verbeteren bij vrouwen met herhaalde miskramen. 	Update (2022), gelijk maar actiever geformuleerd	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG

	Verricht wel voorzorgsmaatregelen na hysteroscopische verwijdering van intra-uteriene adhesies om nieuwe adhesies te voorkomen. te voorkomen.					
Module 6.3 Cervixinsufficiëntie	<ul style="list-style-type: none"> - Bied vrouwen met een voorgeschiedenis van tweede trimester zwangerschapsverlies en verdenking op een cervixinsufficiëntie herhaalde echoscopische follow-up van de cervix aan. - Overweeg (in geselecteerde casus) het aanbrengen van een cerclage bij vrouwen met een eenling zwangerschap en een voorgeschiedenis van herhaaldelijk tweede trimester zwangerschapsverlies door cervixinsufficiëntie. Er is echter geen bewijs dat deze behandeling leidt tot verbetering van perinatale overleving. 	Gelijk	1-3 jaar	Gelijk	Conditioneel, alleen bij vrouwen met verdenking cervixinsufficiëntie en tweede trimester zwangerschapsverlies	NVOG
Module 7 Mannelijke factor	<ul style="list-style-type: none"> - Adviseer de mannelijke partner bij koppels met herhaalde miskramen om te stoppen met roken, een normaal lichaamsgewicht na te streven, alcoholgebruik te beperken en een normaal beweegpatroon aan te houden. - Verricht geen spermaselectie als behandeling bij koppels met herhaalde miskramen. - Het gebruik van antioxidanten aan koppels met herhaalde miskramen wordt niet aanbevolen ter vergroting van de kans op een levendgeboren kind. 	Update (2022), gelijk	1-3 jaar	Gelijk	Bespreken tijdens consult	NVOG
Module 8.1 Lymfocyten immunisatie therapie	Gebruik geen lymfocyten immunisatietherapie als behandeling voor koppels met onverklaarde herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 8.2 Intraveneus immunoglobuline (Ivlg)	Gebruik geen intraveneuze immunoglobulines (Ivlg)-toediening als behandeling voor onverklaarde herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 8.3 Prednison	Gebruik geen prednison als behandeling voor onverklaarde herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG

Module 8.4 Anticoagulantia	Gebruik geen heparine of lage dosering aspirine als behandeling voor de preventie van onverklaarde herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 8.5 Foliumzuur	Adviseer (lage reguliere dosis: 0,4-0,5mg/dag) foliumzuurtoediening preconceptieel ter voorkoming van neuraalbuisdefecten; gebruik foliumzuurtoediening niet als behandeling voor onverklaarde herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Gelijk	Voorwaardelijk, preconceptieel voorschrijven ter voorkoming neuraal buis defecten, niet ter voorkoming miskramen	NVOG
Module 8.6 Progesteron	<p>- Schrijf geen progesteron voor aan vrouwen met herhaalde miskramen ter preventie van een nieuwe miskraam.</p> <p>- Schrijf progesteron (2dd 400mg progesteron vaginaal) voor aan vrouwen met een nieuwe zwangerschap met 3 of meer miskramen in de voorgeschiedenis waarbij sprake is van bloedverlies voor 12 weken en een intra-uteriene zwangerschap. De toediening van progesteron wordt gecontinueerd tot 16 weken zwangerschapsduur.</p> <p>Start in geen geval progesteron bij:</p> <ul style="list-style-type: none"> - een CRL >7mm en geen hartactie. - bij een vruchtzak van >25mm zonder foetale delen - bij ectopische zwangerschap - bij een levensbedreigende bloeding 	Update (2022), gelijk, iets uitgebreider verwoord in Nederlandse richtlijn	1-3 jaar	Lage kosten	Voorwaardelijk, alleen bij vrouwen met 3 of meer miskramen en bloedverlies tijdens opvolgende zwangerschap	NVOG
Module 8.7 Intralipiden therapie	Behandel niet met intralipiden bij vrouwen met herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 8.8 Granulocyt kolonie stimulerende factor (G-CSF)	Behandel vrouwen met herhaalde miskramen niet met G-CSF.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG
Module 8.9 Endometrium-scratching	Pas geen endometrium-scratching toe bij vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen.	Gelijk	1-3 jaar	Geen	Geen	NVOG

Module 9 Onconventionele therapie	Adviseer geen extra vitamines, antioxidanten of acupunctuur bij vrouwen met herhaalde miskramen naast de standaard multivitaminen die geadviseerd worden bij een zwangerschap(wens).	Gelijk, iets uitgebreider in Nederlandse richtlijn	1-3 jaar	Geen	Geen, afgezien van multivitaminen.	NVOG
-----------------------------------	--	--	----------	------	------------------------------------	------